

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SPASMED 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 15 mg trospiumkloriidi.  
INN. *Trospium chloridum*.

Teadaolevat toimet omavad abiained: sisaldab 100 mg laktoosmonohüdraati.  
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett  
Valged, ümmargused, õhukese polümeerikattega tabletid, poolitusjoonega ühel küljel.  
Poolitusjoon on ainult poolitamise kergendamiseks, et hõlbustada ravimi allaneelamist, mitte tableti võrdseteks annusteks jagamiseks.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Uriinipidamatuse, uriinipakitsuse ja sagedase urineerimise sümptomaatiline ravi üliaktiivse põie sündroomiga või urodünaamiliselt tõestatud idiopaatilise või neurogeense põie detruusorlihase üliaktiivsusega patsientidel.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

Soovitav ööpäevane annus on 45 mg trospiumkloriidi.  
Pärast 4 nädalat kestnud ravi võib, tuginedes patsiendi individuaalsele ravivastusele ja taluvusele, ööpäevast annust vähendada 30 mg-ni või suurendada 90 mg-ni.

Järgnevas tabelis on toodud soovitatavad ööpäevased annused:

Koguannus ööpäevas	Annustamine päeva jooksul	Üksikannus
45 mg	1 Spasmed 15 mg õhukese polümeerikattega tablett 3 korda päevas	15 mg trospiumkloriidi
90 mg	2 Spasmed 15 mg õhukese polümeerikattega tabletti 3 korda päevas	30 mg trospiumkloriidi
30 mg	1 Spasmed 15 mg õhukese polümeerikattega tablett 2 korda päevas	15 mg trospiumkloriidi

Neerufunktsiooni raske häirega patsientidel (kreatiniini kliirens vahemikus 10...30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) on soovitatav annus 15 mg trospiumkloriidi kaks korda päevas või ülepäeviti. Annus tuleb kindlaks määrata pärast patsiendi individuaalse ravivastuse ja taluvuse hindamist.

##### Manustamisviis

Tablett tuleb neelata alla tervelt koos klaasitäie veega söögi ajal. Iga 3...6 kuu järel tuleb ravi jätkamise vajadust uuesti hinnata.

#### 4.3 Vastunäidustused

Spasmed on vastunäidustatud järgmiste seisunditega patsientidele:

- ülitundlikkus toimeaine või ravimi lõigus 6.1 loetletud mis tahes abianete suhtes
- uriini retentsioon
- kitsanurgaga glaukoom
- tahhüarütmia
- *myasthenia gravis*,
- raske krooniline soolte põletikuline haigus (haavandiline koliit või Crohn'i tõbi)
- toksiline megakoolon
- dialüüsravi vajav neerupuudulikkus (kreatiniini kliirens <10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Ravim ei ole mõeldud alla 12-aastastele lastele.

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Trospiumkloriidi tuleb kasutada ettevaatusega järgmistel patsientidel:

- seedetrakti obstruktsiooniga kulgevad haigused (nt püüloruse stenoos)
- märkimisväärne põie väljutustrakti obstruktsioon, mille korral tekib uriini retentsiooni oht
- autonoomne neuropaatia
- *hiatus hernia* ja refluksösofagiit
- patsiendid, kellel südamerütmi kiirenemine ei ole soovitatav (nt hüpertüroidism, koronaartõbi ja südamepuudulikkus).

Andmete puudumisel ei ole soovitatav raske maksafunktsioonihäirega patsientidel trospiumkloriidi kasutada.

Trospiumkloriid eritub peamiselt renaalselt. Tõsise neerufunktsiooni langusega patsientidel on täheldatud märkimisväärset plasmasisalduse tõusu. Seetõttu on selle populatsiooni ravi, aga ka kerge kuni mõõduka neerufunktsioonihäirega patsientide ravi vaja alustada ettevaatusega.

Enne ravi alustamist tuleb kaaluda sagedase ja tungiva urineerimise orgaaniliste põhjuste võimalust, nt südamehaigused, neeruhaigused, polüdüpsia või kuseteede infektsioonhaigused või kasvaja välistada.

Seda ravimit ei tohiks kasutada patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoositalumatus, laktaasipuudulikkus või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon.

#### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Võivad esineda järgmised koostoimed:

- amantadiini, tritsükliliste antidepressantide, kinidiini, antihistamiinikumide ja disopüramiidi kolinoblokeeriva toime tugevnemine,
- beetaadrenomimeetikumide tahhükardilise toime tugevnemine,
- pro-kineetiliste ravimite toime vähenemine (nt metoklopramiid ja tsisapriid).

Ei saa välistada, et trospiumkloriidi imendumist pärsvivad guaarkummi, kolestüramiin ja kolestipool. Seetõttu ei ole nende koosmanustamine soovitatav.

*In vitro* on uuritud trospiumkloriidi metaboolseid koostoimeid tsütokroom P450 ensüümide substraatidega (P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Trospiumkloriidi toimet nende ainete metabolismile ei leitud. Metaboolseid koostoimeid ei ole oodata, kuna trospiumkloriid metaboliseerub ainult vähesel määral ja kuna estrite hüdroolüüs on ainus oluline metaboolne rada.

#### 4.6 Fertilsus, rasedus ja imetamine

### Rasedus

Puuduvad piisavad andmed trospiumkloriidi kasutamise kohta rasedatel naistel. Loomkatsed ei ole näidanud reproduktiivtoksilisust (vt lõik 5.3). Sellegipoolest on enne Spasmed'i kasutama hakkamist raseduse ajal soovitatav järgida ettevaatusabinõusid.

### Imetamine

Puuduvad andmed trospiumkloriidi eritumise kohta inimese rinnapiima. Rottidel imendus trospiumkloriid väikestes kogustes rinnapiima. Kui otsustatakse, kas jätkata/lõpetada rinnaga toitmine või jätkata/lõpetada Spasmed ravi, tuleb kaaluda rinnaga toitmise saadavat kasu ja raviga kaasuvaid riske.

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Akommodatsioonhäirete tekke tõttu võib olla autojuhtimise ja masinate käsitlemise võime häiritud.

## **4.8 Kõrvaltoimed**

Kõrvaltoimed on toodud esinemissageduste järgi kasutades järgmist klassifikatsiooni:

Väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $< 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Spasmed-ravi ajal on kõige sagedamini esineda võivateks kõrvaltoimeteks olnud kolinoblokeerivad toimed nagu suukuivus düspepsia ja kõhukinnisus.

### **Immuunsüsteemi häired**

*Harv:* anafülaksia

*Teadmata:* Stevensi-Johnsoni sündroom (SJS), toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN)

### **Silma kahjustused**

*Aeg-ajalt:* akommodatsiooni häired (enamasti kaugnägelikkusega ja halva koordineerimisvõimega patsientidel)

### **Südame häired**

*Aeg-ajalt:* tahhükardia

*Harv:* tahhüarütmia

### **Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired**

*Aeg-ajalt:* düspnoe

### **Seedetrakti häired**

*Sage:* suukuivus, düspepsia, kõhukinnisus, kõhuvalu ja iiveldus

*Aeg-ajalt:* diarröa, soolegaasid

### **Naha ja nahaaluskoe kahjustused**

*Aeg-ajalt:* nahalööve

*Harv:* angioödeem

### **Neerude ja kuseteede häired**

*Aeg-ajalt:* urineerimishäired (nt jääkuriin)

*Harv:* kusepeetus

### **Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid**

*Aeg-ajalt:* nõrkus või valu rinnus.

### **Uuringud**

*Harv:* transaminaaside kerge või keskmine tõus

### **Raviga seotud komplikatsioonid**

*Väga harv:* peavalu, pearinglus

## 4.9 Üleannustamine

Pärast trospiumkloriidi maksimaalse üksikannuse - 360 mg - manustamist tervetele vabatahtlikele täheldati suukuivust, tahhükardiat ja urineerimishäireid. Praeguseks ei ole raskest üleannustamisest või mürgistusnähtudest inimesel teatatud.

Mürgistusnähtudena võib eeldada kolinoblokeerivate toimete tugevnemist, nt akommodatsiooni häired, tahhükardia, suukuivus ja nahapunetus.

Mürgistuse korral tuleb rakendada järgmisi meetmeid:

- maoloputus ravimi imendumise vähendamiseks (nt aktiveeritud söega),
- pilokarpiini paikne manustamine glaukoomipatsientidele,
- uriinipeetusega patsientide kateteriseerimine,
- ravi kolinomimeetikumidega (nt neostigmiiniga), kui tekivad rasked sümptomid,
- beetaadrenoblokaatorite manustamine, kui ravivastus ei ole piisav, esineb väljendunud tahhükardia ja/või ebastabiilne vereringe (nt 1 mg propranolooli intravenoosselt koos EKG ja vererõhu jälgimisega).

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kuseteede spasmolüütikumid

ATC-kood: G04BD09

Trospiumkloriid on kvaternaarne nortropanooli ammooniumühend ja kuulub parasümpatolüütikumide või kolinoblokaatorite gruppi. Kontsentratsioonist sõltuvalt ta konkureerib organismi endogeense mediaatori atsetüülkoliiniga postsünaptiliste antimuskariinsete retseptorite sidumiskohtadel.

Trospiumkloriid seondub kõrge afiinsusega muskariinireseptoriga, nn  $M_1$ ,  $M_2$  ja  $M_3$  alatüüpidega ja on ebaolulise afiinsusega nikotiinireseptorite suhtes.

Antimuskariinsete omaduste tõttu omab trospiumkloriid põhiliselt silelihaseid ja silelihasorganeid lõõgastavat toimet, mis on vahendatud muskariinireseptorite poolt.

Trospiumkloriid alandab silelihaste toonust seede- ja urogenitaaltraktis. Ta inhibeerib bronhi-, sülje- ja higinäärmete produktsiooni ja paralüseerib akommodatsiooni. Praeguseks ei ole kesknärvisüsteemi toimeid täheldatud.

### 5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast suukaudset manustamist saabub trospiumkloriidi maksimaalne kontsentratsioon plasmas 4...6 tunni jooksul. Eliminatsiooni poolväärtusaeg on väga varieeruv suukaudse manustamise järgselt, olles vahemikus 10...20 tundi. Kuhjumist ei esine. Seandumine plasmavalkudega on 50...80%. Uuritud intervalli raames olid ühekordse annuse 20...60 mg manustamisel plasmatasemed proportsionaalsed. Enamus süsteemselt imendunud trospiumkloriidist eritub neerude kaudu muutumatul kujul. Väike osa (10% renaalset ekskretsioonist) eritub spiro-alkoholina, estri hüdrolüüsil tekkinud metaboliit. Eakate patsientide farmakokineetikas erinevusi ei esine. Puuduvad ka sooga seotud erinevused.

Samaaegne söömine vähendab biosaadavust, kuid tekitab samal ajal ühtlasemad plasmatasemed. Trospiumkloriidi toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide ekvivalentset efektiivsust võrreldi oksübutüüniniga tühja kõhu tingimustes, mis näitas, et Spasmed'i tablette ei ole vaja võtta tühja kõhuga.

Trospiumkloriid on näidanud ekspositsiooni ööpäevast variaabelsust vähenenud  $C_{max}$  kui AUC väärtustega nii lõunaajal kui õhtul võrreldes hommikuse annusega.

Neerufunktsiooni raske häirega patsientidel (kreatiniini kliirens 8...32 ml/min) läbiviidud uuringus oli keskmine AUC 4 korda kõrgem,  $C_{max}$  oli 2 korda kõrgem ja keskmine poolväärtusaeg oli pikenenud 2 korda võrreldes tervete isikutega. Uuringuid neerufunktsiooni kerge häirega patsientidega ei ole teada.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Toksikoloogilised omadused

a) Mutageenne ja kartsinogeenne potentsiaal

Trospiumkloriid ei ole *in vitro* ja *in vivo* testides mutageensest toimet näidanud. Pikaajalised uuringud rottide ja hiirtega ei ole kartsinogeenset potentsiaali näidanud.

b) Reproduktiivtoksilisus

Embrüotoksilisuse uuringud rottidel ja küülikutel ei näidanud teratogeenset ega embrüotoksilist toimet.

Loote areng, poegimine, järglaste postnataalne areng ja rottide fertiilsus ei olnud kahjustatud.

Rottidel esines trospiumkloriidi ülekandumist platsentasse ja eritumist rinnapiima. Puuduvad kogemused kasutamise kohta inimesel raseduse ja imetamise ajal.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Tableti sisu:

Laktoosmonohüdraat

Mikrokristalne tselluloos

Maisitärklis

Naatriumglükolaattärklis (üüp A)

Kolloidne veevaba ränidioksiid

Steariinhape

Povidoon 25

Tableti kate:

Hüpromelloos

Titaandioksiid (E171)

Mikrokristalne tselluloos

Steariinhape

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

5 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

30, 50 või 100 kaetud tabletti blisterpakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

PRO.MED.CS Praha a.s.  
Telčská 1,  
CZ 140 00 Praha 4,  
Tšehhi Vabariik

**8. MÜÜGILOA NUMBER**

396502

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 4.10.2002

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 9.10.2012

**10. TEKSTI VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud oktoobris 2012