

1. NAZIV LIJEKA

Spasmex 0,2 mg/5 ml otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

5 ml otopine za injekciju sadrži 0,2 mg trospijevog klorida.
1 ml otopine za injekciju sadrži 0,04 mg trospijevog klorida.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: natrijev klorid.

5 ml otopine za injekciju sadrži 0,77 mmol (tj. 17,7 mg) natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Otopina za injekciju je bezbojna, bistra, gotovo bez vidljivih stranih čestica.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Trospijev klorid je antagonist muskarinskih receptora. Ima spazmolitički učinak na glatke mišiće.

Trospijev klorid se koristi za:

- olakšavanje endoskopskih pretraga i funkcionalnih pretraga gastrointestinalnog sustava
- liječenje funkcionalnih i postoperativnih spazama glatkih mišića gastrointestinalnog sustava, žučnog mjehura, žučnog sustava i urogenitalnog sustava.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje u preporučenim indikacijama

Preporučena doza je 1 ampula Spasmexa, dva do tri puta na dan.

Maksimalna preporučena dnevna doza je 2 mg trospijevog klorida (10 ampula).

Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega

U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina < 30 ml/min), preporučuje se smanjiti dozu ili produžiti interval doziranja (vidjeti dio 5.2.). U bolesnika s blagim do umjereno teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina od 30 – 80 ml/min) farmakokinetika trospijevog klorida nije ispitivana. Kod ovih bolesnika trospijev klorid se smije primjenjivati u preporučenim dozama, ali uz pojačani nadzor liječnika.

Bolesnici s oštećenom funkcijom jetre

Kod bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre primjena trospijum klorida preporučuje se uz poseban oprez. Primjena trospijum klorida kod bolesnika s teškim oštećenjem

funkcije jetre ne preporučuje se zbog nedostatka podataka o sigurnosti primjene lijeka u ovih bolesnika.

Pedijatrijska populacija

Spasmex se ne smije primjenjivati u djece mlađe od 12 godina, zbog nedostatka podataka o sigurnosti primjene i učinkovitosti.

Način primjene

Primjenu lijeka u dijagnostičkim indikacijama propisati će liječnik specijalist.

Spasmex 0,2 mg/5 ml otopina za injekciju namijenjena je za intravensku primjenu. Injekciju treba davati polako.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Lijek se ne smije davati bolesnicima s teškom kroničnom upalnom intestinalnom bolešću (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest), toksičnim megakolonom, glaukomom zatvorenog kuta, tahiaritmijama i mijastenijom gravis.

Lijek se ne smije davati bolesnicima s retencijom urina te bolesnicima s teško oštećenom funkcijom bubrega kojima je potrebna hemodijaliza.

Zbog ograničenog broja podataka o sigurnosti primjene i učinkovitosti trospijevog klorida u djece, djeca mlađa od 12 godina ne smiju dobivati ovaj lijek.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Poseban oprez je potreban u bolesnika s mehaničkim stenozama gastrointestinalnog sustava kao što su stenoze pilorusa, u bolesnika s retencijom urina s rizikom rezidualnog urina (npr. benigna hipertrofija prostate), dijafragmalnom hernijom (hiatus hernija), refluksnim ezofagitisom, poremećajima autonomnog živčanog sustava, u bolesnika u kojih ne smije doći do ubrzanja frekvencije srca (hipertireoza, koronarna arterijska bolest – koronarna opstrukcija, kongestivno zatajenje srca), u bolesnika s ograničenom funkcijom jetre ili s blagim, umjereno teškim do teškim poremećajem funkcije bubrega (vidjeti dio 4.2.).

Prije početka liječenja, treba isključiti organske uzroke učestalog mokrenja, bolest srca, bolest bubrega, polidipsiju i infekcije ili tumore mokraćnog sustava.

Poseban je oprez potreban tijekom intravenskog liječenja trospijevim kloridom u starijih bolesnika s bolestima srca ili pluća.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmola (23 mg) natrija na 5 ml otopine za injekciju te u osnovi ne sadrži natrij.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima ili drugi oblici interakcije

Istovremena primjena trospijevog klorida s amantadinom, tricikličnim antidepresivima, kinidinom, dizopiramidom i antihistaminicima, može pojačati antikolinergični učinak spomenutih lijekova.

Istovremena primjena trospijevog klorida s agonistima beta-adrenergičnih receptora može pojačati tahikardični učinak ove skupine lijekova.

Učinak prokinetičkih lijekova kao što je metoklopramid može izostati kod istovremene primjene trospijevog klorida.

Budući da trospijev klorid može utjecati na gastrointestinalni motilitet i sekreciju, apsorpcija drugih istovremeno primijenjenih lijekova može biti promijenjena.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Sigurnost primjene i učinkovitost trospijevog klorida u trudnica nije utvrđena. Trospijev klorid se može propisati trudnicama samo ako je moguća korist liječenja veća od rizika.

Dojenje

Zabilježeno je da se trospijev klorid izlučuje u mlijeko ženki štakora, ali nije poznato da li se trospijev klorid izlučuje u majčino mlijeko i nisu poznate moguće nuspojave u dojenčadi. Zato, trospijev klorid treba pažljivo primjenjivati u dojilja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Trospijev klorid može biti povezan sa smetnjama vida koje mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilom. Ipak, ispitivanja parametara karakterističnih za sposobnost upravljanja vozilom (kao što su preciznost vizualne orijentacije, koncentracija, budnost, motorna koordinacija i reakcije na stresne situacije) nisu pokazala bilo kakav utjecaj trospijevog klorida.

U slučaju pojave vizualnih smetnji, bolesnici se trebaju suzdržati od upravljanja vozilom i rada na strojevima.

4.8. Nuspojave

Učestalost nuspojava prema MedDRi:

Vrlo česte ($\geq 1/10$), česte ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje česte ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetke ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), vrlo rijetke ($< 1/10000$), nepoznate (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Pretrage

Rijetko: povećane vrijednosti testova funkcije jetre

Srčani poremećaji

Manje često: tahikardija

Rijetko: tahiaritmija

Nepoznata učestalost: bol u prsima.

Poremećaji živčanog sustava

Često: glavobolja s umorom.

Poremećaji oka

Često: poremećaji akomodacije vida

Nepoznata učestalost: zamagljen vid, midrijaza.

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprjsja

Manje često: dispneja

Trospijev klorid može inhibirati sekreciju bronhalnog mukusa.

Poremećaji probavnog sustava

Vrlo često: suha usta

Često: abdominalna bol, mučnina, proljev, flatulencija, dispepsija, opstipacija

Trospijev klorid može uzrokovati gastro-ezofagealni refluks i smanjiti sekreciju slina.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Često: poremećaji pražnjenja mokraćnog mjehura (stvaranje rezidualnog urina), retencija urina.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Manje često: egzantem, suha koža

Trospijev klorid može smanjiti funkcioniranje žlijezda znojnica.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često: umor

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznata učestalost: anafilaktička reakcija, angioedem.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Prevelike doze mogu dovesti do kliničke slike antikolinergičnog sindroma, uključujući vizualne smetnje, tahikardiju, suha usta i crvenilo kože.

Po potrebi, mogu se dati parasimpatomimetički lijekovi, kao što su pretneralni neostigmin ili fizostigmin.

U bolesnika s glaukomom, pilokarpin se može dati lokalno. Tahikardija se može liječiti intravenski primijenjenim beta-blokatorima.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: pripravci koji djeluju na mokraćni sustav, urinarni spazmolitici, trospij

ATK-oznaka: G04BD09

Trospijev klorid je kvarterna amonijeva baza. Pripada skupini antagonista muskarinskih receptora. Mehanizam djelovanja sličan je atropinu. Kompetitivni je antagonist acetilkolina i drugih muskarinskih agonista, najvjerojatnije neselektivnih M₁ i M₂ muskarinskih receptora.

Najvažniji antimuskarinski učinak trospijevog klorida je spazmolitički učinak na glatke mišiće.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Distribucija

Volumen raspodjele je bio 350 – 800 L nakon intravenske primjene. Zbog hidrofilnih svojstava, trospijev klorid u značajnoj mjeri ne prolazi krvno-moždanu barijeru. Na proteine plazme veže se 50 – 85 %.

Biotransformacija

Metabolizam trospijevog klorida nije u potpunosti objašnjen. U manjoj mjeri (<5 % bubrežnog izlučivanja) trospijev klorid se metabolizira pomoću enzima citokroma P450. Izgleda da je najznačajniji metabolički put hidroliza estera u benzilnu kiselinu koja se konjugira s glukuronskom kiselinom u spiroalkohol.

Eliminacija

Oko polovine intravenski primijenjenog trospijevog klorida izluči se urinom u nepromijenjenom

obliku, a mala količina u obliku spiroalkohola (oko 4 %).

U bolesnika s teško poremećenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina <30 ml/min) otkrivena je dodatna faza eliminacije (oko 33 sata), a $AUC_{0-\infty}$ i C_{max} trospijevog klorida povećani su 4 odnosno 2 puta u usporedbi sa zdravim ispitanicima nakon oralnog doziranja. Nema dostupnih podataka za intravenski trospijev klorid. U bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega, preporučuje se smanjenje doze ili duži interval doziranja. U bolesnika s blagim do umjereno teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 30 – 80 ml/min) farmakokinetika trospijevog klorida nije ispitivana.

5.3. Pretklinički podaci o neškodljivosti

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenosti, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Neklinička ispitivanja akutne toksičnosti pokazala su sljedeće znakove otrovanja: toničko-klonički grčevi, tremor, cijanozu, ataksiju i hipoalgeziju.

Ispitivanja subakutne toksičnosti trospijevog klorida nisu pokazala značajne promjene biokemijskih, fizioloških, anatomskih ili histoloških parametara u organima pokusnih životinja.

Dugotrajno liječenje nije pokazalo dovodi do bilo kakvih mikroskopskih ili makroskopskih promjena koje bi uzrokovale oštećenja koja bi se mogla pripisati lijeku.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

natrijev klorid
kloridna kiselina, razrijeđena (za prilagodbu pH)
voda za injekciju.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

5 godina.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Ampule su od smeđeg stakla, hidrolitičke rezistencije klase I, prema ISO 720.

10 ampula s 5 ml otopine za injekcije u plastičnom spremniku, u kutiji

50 ampula s 5 ml otopine za injekcije u plastičnom spremniku, u kutiji

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Spasmex 0,2 mg/5 ml otopina za injekciju dostupan je u ampulama za jednokratnu primjenu.

Doziranje i način primjene trebaju biti individualna, ovisno o potrebama bolesnika. Preporučena doza je 1 ampula Spasmexa, dva do tri puta na dan.

Otopinu treba davati koristeći sterilnu štrcaljku i iglu za jednokratnu primjenu.

Postupak pripreme otopine

1. Operite ruke.
2. Obrišite vrat ampule antiseptičkom otopinom kako bi se spriječila kontaminacija sadržaja. Nakon toga, prelomite vrh ampule na obojenoj liniji ampule.
3. Koristite sterilnu štrcaljku i iglu za jednokratnu primjenu.
4. Uzmite ampulu i kroz otvor na ampuli stavite iglu.
5. Sadržaj ampule uvucite u štrcaljku. Izvucite štrcaljku ne dodirujući vrat ampule. Izbacite sve mjehuriće zraka iz štrcaljke.

Mjesto injiciranja očistite alkoholom i polako intravenski injicirajte Spasmex.

Prije davanja injekcije pažljivo provjerite otopinu i koristite je samo ako je bistra i bezbojna.

Ako je otopina mutna ili ako sadrži čestice, ne smije se primjenjivati.

Sav neiskorišten lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno propisima za zbrinjavanje opasnog medicinskog otpada.

Lijek treba upotrijebiti odmah nakon pripreme. Otopina je samo za jednokratnu primjenu. Nakon primjene, sav ostatak u ampuli treba baciti.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sandoz d.o.o., Maksimirska 120, 10 000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-861221253

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

15.05.2007./06.11.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Studeni, 2017.