

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Spasmo-lyt plus 20 mg tabletti, päällystetty

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Vaikuttava aine on trospiumkloridi. Yksi päällystetty tabletti sisältää 20 mg trospiumkloridia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi päällystetty tabletti sisältää 7 mg laktoosimonohydraattia, 39 mg sakkaroosia ja 19 mg vehnätärkkelystä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, päällystetty

Ruskeankeltainen, kiiltävä, päällystetty, kaksoiskupera tabletti.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Pakkoinkontinenssin ja/tai lisääntyneen tiheävirtsaisuuden ja virtsapakon oireenmukaiseen hoitoon silloin, kun tilan taustalla on yliaktiivinen rakko (esim. idiopaattinen tai neurologinen detrusorin yliaktiivisuus).

### 4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Yksi päällystetty tabletti kaksi kertaa päivässä (vastaa 40 mg trospiumkloridia päivässä).

Jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 10–30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), suositusannostus on yksi päällystetty tabletti kerran päivässä tai joka toinen päivä (vastaa 20 mg trospiumkloridia kerran päivässä tai joka toinen päivä).

*Pediatriset potilaat*

Valmistetta ei saa antaa alle 12-vuotiaille lapsille, koska tietoja käytöstä tässä ikäryhmässä ei ole saatavilla.

Antotapa

Päällystetty tabletti nielaistaan kokonaisena nesteen kanssa (lasillinen vettä) tyhjään mahaan ennen ateriaa.

Hoidon jatkamisen tarve tulee arvioida uudelleen säännöllisesti 3–6 kuukauden välein.

### 4.3 Vasta-aiheet

Trospiumkloridi on vasta-aiheinen, jos potilaalla on virtsaumpi, vaikea maha-suolikanavan sairaus (esim. toksinen megakoolon), myasthenia gravis, ahdaskulmaglaukooma tai takyarytmia.

Trospiumkloridi on vasta-aiheinen myös, jos potilaan tiedetään olevan yliherkkä sille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Trospiumkloridia tulee käyttää varoen

- jos potilaalla on maha-suolikanavan obstruktio, esim. mahanportin ahtauma
- jos virtsantulo on estynyt ja tilaan liittyy virtsaummen kehittymisen riski
- jos potilaalla on autonominen neuropatia
- jos potilaalla on hiatushernia, johon liittyy refluksiesofagiitti
- jos nopea syketiheys ei ole suotava, eli esim. jos potilaalla on hypertyreosi, sepelvaltimotauti tai sydämen vajaatoiminta.

Trospiumkloridihoitoa ei suositella potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, koska saatavilla ei ole tietoja lääkkeen käytöstä tässä potilasryhmässä. Varovaisuutta on noudatettava lievän ja keskivaikean maksan vajaatoiminnan yhteydessä.

Trospiumkloridi eliminoituu pääasiassa munuaisten kautta. Koska vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla on havaittu plasman trospiumkloridipitoisuuden merkittävää suurenemista, varovaisuutta on noudatettava myös lievän ja keskivaikean munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä (ks. kohta 4.2).

Ennen hoidon aloittamista tulee varmistaa, ettei tiheävirtsaisuuden, virtsaamispakon ja virtsapakkoincontinenssin taustalla ole elimellistä syytä, kuten sydänsairautta, munuaissairautta, polydipsiaa tai virtsaelinten infektiota tai kasvainta.

##### *Apuaineet*

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia ja sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, fruktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasiinipuutos, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Yksi tabletti sisältää enintään 57 mikrogrammaa gluteenia. On hyvin epätodennäköistä, että tämän valmisteen käytöstä aiheutuisi haittaa, jos potilaalla on keliakia. Potilaiden, joilla on vehnäallergia (eri sairaus kuin keliakia), ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset:

Seuraavanlaiset farmakodynaamiset yhteisvaikutukset ovat mahdollisia: antikolinergisten lääkkeiden (kuten amantadiinin ja trisyklisten masennuslääkkeiden) vaikutusten voimistuminen,  $\beta$ -sympatomimeettien takykardisen vaikutuksen voimistuminen ja prokineettien (kuten metoklopramidin) tehon heikkeneminen.

Koska trospiumkloridi voi vaikuttaa maha-suolikanavan motiliteettiin ja eritykseen, mahdollista vaikutusta muiden samanaikaisesti otettavien lääkkeiden imeytymiseen ei voida sulkea pois.

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset:

Trospiumkloridia ei suositella otettavaksi samanaikaisesti guarin, kolestyramiinin, kolestipolin eikä muiden vastaavien lääkkeiden kanssa, koska ne voivat heikentää trospiumkloridin imeytymistä.

Trospiumkloridin metabolisia yhteisvaikutuksia on tutkittu *in vitro* lääkeainemetaboliaan liittyvien sytokromi P450 -entsyymien (1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4) osalta. Niiden metaboliseen aktiivisuuteen ei havaittu kohdistuvan vaikutuksia. Metaboliaan kohdistuvat yhteisvaikutukset eivät ole todennäköisiä, koska trospiumkloridi metaboloituu vain vähäisessä määrin ja koska esterihydrolyysi on ainoa merkittävä metaboliareitti.

On osoitettu, ettei trospiumkloridi vaikuta digoksiinin farmakokinetiikkaan. Tästä huolimatta ei voida sulkea pois yhteisvaikutusten mahdollisuutta sellaisten lääkeaineiden kanssa, jotka poistuvat elimistöstä erittymällä aktiivisesti munuaistiehyissä.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria eikä epäsuoria raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymänjälkeiseen kehitykseen kohdistuvia haitallisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Rotilla trospiumkloridi kulkeutuu istukkaan ja äidinmaitoon.

Kliinisiä tietoja raskaudenaikaisesta altistumisesta Spasmo-lyt plus -valmisteele ei ole saatavilla.

Varovaisuus on tarpeen, jos lääkettä määrätään raskaana oleville tai imettäville naisille.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Pääasiassa akkommodaatiohäiriöt voivat heikentää huomiokykyä liikenteessä ja koneita käytettäessä.

Trospiumkloridilla ei ole kuitenkaan havaittu olevan vaikutusta, kun on tutkittu muita tieliikenteessä tarvittavia kykyjä (visuaalinen orientaatio, yleinen reaktiokyky, reagointi stressitilanteissa, keskittyminen ja motorinen koordinaatiokyky).

#### 4.8 Haittavaikutukset

Trospiumkloridihoidon haittavaikutukset, kuten suun kuivuminen, dyspepsia ja ummetus johtuvat pääasiassa lääkeaineen tyypillisistä antikolinergisistä ominaisuuksista.

III vaiheen kliinisissä tutkimuksissa suun kuivuminen oli hyvin yleistä, ja sitä ilmeni noin 18 %:lla trospiumkloridihoidoa saaneista potilaista ja noin 6 %:lla lumehoitoa saaneista potilaista (yhteensä 1 931 potilasta joista 911 sai lumehoitoa).

Seuraavassa taulukossa on lueteltu lääkkeestä mahdollisesti johtuvia haittavaikutuksia, joita on havaittu Spasmo-lyt plus -hoitoa saaneilla potilailla:

	Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )	Yleinen ( $\geq 1/100$ , <1/10)	Melko harvinaisen ( $\geq 1/1\ 000$ , <1/100)	Harvinaisen ( $\geq 1/10\ 000$ , <1/1\ 000)	Hyvin harvinaisen ( $< 1/10\ 000$ )	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Sydän			takykardia			takyarytmia
Hermosto			päänsärky	huimaus		hallusinaatit*, sekavuus*, agitaatio*
Silmät				näköhäiriöt		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina						hengenahdistus
Ruoansulatus- elimistö	suun kuivuminen	dyspepsia, ummetus, vatsakipu, pahoinvointi	ilmavaivat, ripuli			
Munuaiset ja virtsatiet				virtsaamis- häiriöt, virtsaampi		
Iho ja ihonalainen kudos				ihottuma	angioedeema	kutina, urtikaria, Stevens- Johnsonin

	Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )	Yleinen ( $\geq 1/100$ , <1/10)	Melko harvainen n ( $\geq 1/1\ 000$ , <1/100)	Harvainen ( $\geq 1/10\ 000$ , <1/1\ 000)	Hyvin harvainen ( $< 1/10\ 000$ )	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
						oireyhtymä / Lyellin oireyhtymä
Luusto, lihakset ja sidekudos				lihaskipu, nivekkipu		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			rintakipu			astenia
Immuuni- järjestelmä						anafylaksi
Tutkimukset						lievä tai keskivaikea seerumin transaminaasipit oisuuden suureneminen

\*Näitä haittavaikutuksia esiintyi enimmäkseen iäkkäillä potilailla, ja neurologisilla sairauksilla ja/tai muiden antikolinergisten lääkkeiden (ks. kohta 4.5) samanaikaisella käytöllä voi olla niiden ilmenemistä edistävä vaikutus.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

Kun terveille vapaaehtoisille on annettu tropiumkloridia kerta-annoksena enintään 360 mg, on havaittu suun kuivumisen, takykardian ja virtsaamishäiriöiden lisääntymistä. Tähän mennessä ihmisillä ei ole ilmoitettu esiintyneen vaikeita yliannostustapauksia eikä myrkytyksiä. Myrkytyksen merkinä voidaan odottaa esiintyvän antikolinergisten oireiden lisääntymistä.

Myrkytystapauksessa tulee ryhtyä seuraaviin toimenpiteisiin:

- mahahuuhtelu ja imeytymisen vähentäminen (esim. aktiivihiili)
- glaukoomapotilaiden paikallinen pilokarpiinihoito
- virtsaampipotilaiden katetrointi
- vaikeaoireisissa tapauksissa parasympatomimeettihoito (esim. neostigmiini)
- beetasalpaajahoito (esim. aluksi 1 mg propranololia laskimoon samalla kun EKG:tä ja verenpainetta tarkkaillaan), jos riittävää vastetta ei saada aikaan, jos esiintyy huomattavaa takykardiaa ja/tai jos verenkierron tilanne on epävakaa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: virtsaelinten sairauksien lääkkeet, virtsatie spasmolyytit, ATC-koodi: G04BD09

### Vaikutusmekanismi

Trospiumkloridi on nortropaanin kvaternaarinen johdannainen ja kuuluu parasympatolyttisten eli antikolinergisten lääkkeiden ryhmään, sillä se kilpailee pitoisuudesta riippuvasti asetyylikoliinin kanssa, joka on elimistön oma, parasympaattisen hermoston postsynaptisissa sitoutumiskohtissa toimiva välittäjäaine.

### Farmakodynaamiset vaikutukset

Trospiumkloridilla on suuri affiniteetti muskariinireseptorien  $M_1$ -,  $M_2$ - ja  $M_3$ -alatyyppeihin, ja sen affiniteetti nikotiinireseptoreihin on hyvin vähäinen.

Tämän vuoksi trospiumkloridin antikolinerginen vaikutus ilmenee sileän lihaskudoksen relaksoitumisena ja muskariinireseptoreiden välittämässä elintoinnossa. Sekä prekliinisissä että kliinisissä tutkimuksissa trospiumkloridin on osoitettu vähentävän sileän lihaksen supistumisvireyttä maha-suolikanavassa ja urogenitaalialueella.

Trospiumkloridi voi lisäksi estää syljen, hien ja keuhkoputkien liman eritystä sekä silmän akkommodaatiota. Keskushermostovaikutuksia ei toistaiseksi ole havaittu.

### Kliininen teho ja turvallisuus

Kahdessa terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä turvallisuustutkimuksessa on todettu, että trospiumkloridi ei vaikuta sydämen repolarisaatioon, mutta sillä on osoitettu olevan jatkuva ja annoksesta riippuva sykettä kiihdyttävä vaikutus.

Kliinisessä pitkän aikavälin tutkimuksessa QT-aika piteni  $> 60$  ms 1,5 %:lla (3/197) potilaista, kun trospiumkloridin annos oli 20 mg kahdesti päivässä. Näiden havaintojen kliininen merkitys ei ole selvä. Kahden muun kolme kuukautta kestäneen lumekontrolloidun kliinisen tutkimuksen tavanomainen turvallisuusseuranta ei tue havaintoa, että trospiumkloridi vaikuttaisi tällä tavalla: ensimmäisessä tutkimuksessa QTcF-ajan todettiin pidentyneen  $\geq 60$  ms 4:llä 258:stä (1,6 %:lla) trospiumia saaneesta potilaasta ja 9:llä 256:sta (3,5 %:lla) lumehoitoa saaneesta potilaasta. Vastaavat luvut toisessa tutkimuksessa olivat 8/326 (2,5 %) trospiumryhmässä ja 8/325 (2,5 %) lumeryhmässä.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### Imeytyminen

Kun trospiumkloridia otetaan suun kautta, huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 4–6 tunnissa. 20 mg:n kerta-annoksen ottamisen jälkeen huippupitoisuus plasmassa on noin 4 ng/ml. Tutkitulla annosalueella (20–60 mg kerta-annoksena) plasman pitoisuus on verrannollinen annokseen. Suun kautta otetun 20 mg:n trospiumkloridikerta-annoksen (1 päällystetty 20 mg:n Spasmo-lyt plus -tabletti) absoluuttinen hyötyosuus on  $9,6 \pm 4,5$  % (keskiarvo  $\pm$  keskihajonta). Vakaan tilan pitoisuus voi vaihdella samalla henkilöllä 16 % ja eri henkilöiden välillä 36 %.

Samanaikainen ruoan nauttiminen, erityisesti runsaasti rasvaa sisältävä ruokavalio, pienentää trospiumkloridin hyötyosuutta. Runsaasti rasvaa sisältävän aterian jälkeen  $C_{max}$ - ja AUC-keskiarvot pienenevät 15–20 %:iin paastoarvoista.

Trospiumkloridin määrä elimistössä vaihtelee vuorokauden ajan mukaan siten, että ilta-annosten jälkeen mitatut  $C_{max}$ - ja AUC-arvot ovat aamuannosten jälkeen mitattuja arvoja pienemmät.

### Jakautuminen

Trospiumkloridi ei käytännössä läpäise veri-aivoestettä kemiallisten ominaisuuksiensa takia (se on kvaternaarinen amiini, joten sen rasvahakuisuus on vähäistä).

### Eliminaatio

Suurin osa systeemisesti hyödynnettävästä trospiumkloridista poistuu muuttumattomana munuaisten kautta, mutta pieni osa (10 % munuaisten erittämästä määrästä) voidaan havaita virtsassa spiroalkoholimetaboliittina, jota muodostuu esterihydrolyysissä. Terminaalinen eliminaation puoliintumisaika on noin 10–20 tuntia. Kumuloitumista ei tapahdu. 50–80 % sitoutuu plasman proteiineihin.

### Erityiset potilasryhmät

Saatavilla olevat tiedot eivät viittaa siihen, että farmakokinetiikka olisi merkittävästi erilaista iäkkäillä ihmisillä. Myöskään sukupuolien välisiä eroja ei ole.

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 8–32 ml/min) sairastavilla potilailla tehdyssä tutkimuksessa AUC-keskiarvo oli 4 kertaa suurempi,  $C_{max}$ -arvo 2 kertaa suurempi ja puoliintumisajan keskiarvo 2 kertaa pitempi kuin terveillä vapaaehtoisilla.

Farmakokineettiset tiedot eivät viittaa siihen, että annostusta pitäisi muuttaa, jos maksan toiminta on heikentynyt. Tiedot perustuvat tutkimukseen, johon osallistuneilla potilailla oli lievä tai keskivaikkea maksan vajaatoiminta, ja tukevat osaltaan sitä oletusta, että maksa-aineenvaihdunnan merkitys trospiumkloridin eliminaation kannalta on vähäinen.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta ja lisääntymistoksisuutta koskevien tavanomaisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Trospiumkloridin on havaittu siirtyvän istukkaan ja kulkeutuvan äidinmaitoon rotalla.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Tabletin ydin:

Vehnätärkkelys

Mikrokiteinen selluloosa

Laktoosimonohydraatti

Povidoni (K 29-32)

Kkroskarmelloosinatrium

Steariinihappo

Vedetön kolloidinen piidioksidi

Talkki

#### Tabletin päällyste:

Sakkaroosi

Karmelloosinatrium

Talkki

Vedetön kolloidinen piidioksidi

Kalsiumkarbonaatti (E170)

Makrogoli 8000

Titaanidioksidi (E171)

Keltainen rautaoksidihydraatti (E172)

Valkovaha

Karnaubavaha

Tiedoksi diabeetikoille: 1 päällystetty tabletti vastaa 0,06 g hiilihydraattia (0,005 leipäyksikköä).

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

5 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

PVC-alumiiniläpipainopakkaus.

Hyväksytyt pakkauskoot: 2, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 90, 100, 120, 150, 200, 500, 600, 1 000, 1 200, 2 000.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Viatris Oy  
Vaisalantie 2-8  
02130 Espoo  
infofi@viatris.com

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

15411

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30.04.2001  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 12.11.2010

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

8.12.2021

# PRODUKTRESUMÉ

## 1. LÄKEMEDELETS NAMN

Spasmo-lyt plus 20 mg tabletter, dragerade

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Den aktiva substansen är trospiumklorid. En dragerad tablett innehåller 20 mg trospiumklorid.

### Hjälpämnen med känd effekt

En dragerad tablett innehåller 7 mg laktosmonohydrat, 39 mg sackaros och 19 mg vetestärkelse.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett, dragerad

Brungul, blank, dragerad, bikonvex tablett.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

För symptomatisk behandling av ansträngningsinkontinens och/eller ökad urineringsfrekvens och urinträngningar i samband med överaktiv blåsa (t.ex. idiopatisk eller neurologisk detrusoröveraktivitet).

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

En dragerad tablett två gånger om dagen (motsvarande 40 mg trospiumklorid per dag).

Hos patienter med allvarlig njurinsufficiens (kreatininclearance 10–30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) är den rekommenderade dosen en dragerad tablett en gång om dagen eller varannan dag (motsvarande 20 mg trospiumklorid en gång om dagen eller varannan dag).

#### *Pediatriska patienter*

Preparatet får inte ges till barn under 12 år eftersom det inte finns några tillgängliga data om användning i denna åldersgrupp.

#### Administreringsätt

Den dragerade tabletten sväljs hel med vätska (ett glas vatten) på tom mage före måltid.

Behovet av fortsatt behandling ska omprövas regelbundet var 3–6:e månad.

### 4.3 Kontraindikationer

Trospiumklorid är kontraindicerat för patienter med urinretention, en allvarlig gastrointestinal sjukdom (t.ex. toxisk megakolon), myastenia gravis, trångvinkelglaukom eller takyarytmi.

Trospiumklorid är också kontraindicerat för patienter med känd överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot



något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

Trospiumklorid ska användas med försiktighet för patienter:

- med gastrointestinal obstruktion, t.ex. pylorusstenos
- med blockering av urinvägarna med tillhörande risk för urinretention
- med autonom neuropati
- med diafragmabräck förknippad med refluxesofagit
- som behöver undvika ökad hjärtfrekvens, t.ex. patienter med hypertyreos, kranskärlssjukdom eller kongestiv hjärtsvikt.

Inga data finns tillgängliga om användning av trospiumklorid hos patienter med leverinsufficiens varför behandling med trospiumklorid inte rekommenderas för denna patientgrupp. Försiktighet ska iaktas med patienter med lindrig till måttlig leverinsufficiens.

Trospiumklorid elimineras huvudsakligen via njurarna. Eftersom betydande ökning i plasmakoncentrationer av trospiumklorid har observerats hos patienter med allvarlig njurinsufficiens ska försiktighet iaktas även med patienter med lindrig till måttlig leverinsufficiens (se avsnitt 4.2).

Kontrollera innan behandlingen påbörjas att etiologin bakom tät urineringsfrekvens, urinträngningar och inkontinens inte är fysisk, t.ex. hjärtsjukdom, njursjukdom, polydipsi, urogenital infektion eller tumör.

##### *Hjälpämnena*

Detta läkemedel innehåller laktos och sackaros. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, fruktosintolerans, total laktasbrist, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

En tablett innehåller inte mer än 57 mikrogram gluten. Det är mycket osannolikt att det ger problem om patient har glutenintolerans (celiaki). Patienter med veteallergi (annan sjukdom än celiaki) ska inte använda detta läkemedel.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakodynamiska interaktioner:

Följande potentiella farmakodynamiska interaktioner kan förekomma: Ökade effekter av antikolinergika (t.ex. amantadin och tricykliska antidepressiva), ökad takykardisk effekt av  $\beta$ -sympatomimetika och försämring av effekten av prokinetika (t.ex. metoklopramid).

Eftersom trospiumklorid kan påverka gastrointestinal motilitet och utsöndring, kan det inte uteslutas att det kan påverka absorptionen av andra samtidigt administrerade läkemedel.

Farmakokinetiska interaktioner:

Trospiumklorid rekommenderas inte med aktiva substanser såsom guar, kolestyramin och kolestipol och inte heller övriga motsvarande läkemedel, eftersom det finns en risk för att de försämrar absorptionen av trospiumklorid.

De metaboliska interaktionerna med trospiumklorid har studerats *in vitro* med cytokrom P450-enzymerna (P450 1A2, -2A6, -2C9, -2C19, -2D6, 2E1, -3A4) involverade i metabolismen av de aktiva substanserna. Inga förändringar i deras metaboliska aktivitet observerades. Metaboliska interaktioner är osannolika eftersom trospiumklorid endast metaboliseras i ringa omfattning och eftersom esterhydrolys är den enda signifikanta metaboliska vägen.

Det har påvisats att trospiumklorid inte påverkar farmakokinetiken för digoxin. Trots detta kan en interaktion med andra läkemedel, som elimineras via aktiv tubulär sekretion, inte uteslutas.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Djurstudier indikerar inga direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på graviditet, embryonal/fosterutveckling, förlossning eller utvecklingen efter födseln (se avsnitt 5.3). Hos råttor passerar trospiumklorid moderkakan och utsöndras i bröstmjölk.

Det finns inte tillgängliga kliniska data om exponering för Spasmo-lyt plus under graviditet.

Försiktighet ska iakttas vid förskrivning till gravida och ammande kvinnor.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Främst ackommodationsstörningar kan försämra uppmärksamheten i trafiken och vid användande av maskiner.

Trospiumklorid har emellertid inte visat sig ha någon observerad effekt i studier av andra förmågor som krävs i trafiken (visuell orientering, allmän reaktionsförmåga, stressreaktion, koncentration och motorisk koordination).

#### 4.8 Biverkningar

Biverkningar som observerats under behandling med trospiumklorid, såsom muntorrhet, dyspepsi och förstoppning, beror huvudsakligen på den aktiva substansens typiska antikolinerga effekter.

I kliniska fas 3-studier var muntorrhet mycket vanligt och förekom hos cirka 18 % av trospiumkloridbehandlade patienter och hos cirka 6 % av placebobehandlade patienter (totalt 1 931 patienter av vilka 911 fick placebo).

Följande tabell visar de potentiella biverkningar av läkemedlet som observerats hos patienter som behandlats med Spasmo-lyt plus:

	Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )	Vanliga ( $\geq 1/100$ , < 1/10)	Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ , < 1/100)	Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ , < 1/1\ 000)	Mycket sällsynta (< 1/10\ 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Hjärtat			takykardi			takyarytmi
Centrala och perifera nervsystemet			huvudvärk	yrsel		hallucinationer*, förvirring*, agitation*
Ögon				synstörningar		
Andningsorganen, bröstkorgen och mediastinum						andnöd
Magtarmkanalen	muntorrhet	dyspepsi, förstoppning, magsmärta, illamående	flatulens, diarré			
Njurar och urinvägar				urineringsstörningar, urinretention		
Hud och subkutan vävnad				hudutslag	angioödem	klåda, urtikaria, Stevens-Johnsons syndrom/Lyells syndrom
Muskuloskeletala systemet och bindväv				muskelsmärta, ledvärk		
Allmänna symptom och/eller			bröstmärta			asteni

	Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )	Vanliga ( $\geq 1/100$ , < $1/10$ )	Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ , < $1/100$ )	Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ , < $1/1\ 000$ )	Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ )	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
symptom vid administreringsstället						
Immunsystemet						anafylaxi
Undersökningar						Lindrig till måttlig stegring av serumtransaminaserna

\*Dessa biverkningar förekom främst hos äldre, och neurologiska störningar och/eller samtidig användning av andra antikolinergika (se avsnitt 4.5) kan bidra till förekomsten av dem.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Ökning av muntorrhet, takykardi och urineringsbesvär har observerats då en högsta engångsdos på 360 mg trospiumklorid givits till friska frivilliga. Inga svåra fall av överdosering eller förgiftning har hittills rapporterats hos människor. En ökning av antikolinerga symptom kan förväntas förekomma som ett tecken på intoxication.

Vid intoxication ska följande åtgärder vidtas:

- magsköljning och minskad absorption (t.ex. aktivt kol)
- lokal behandling med pilokarpin av patienter med glaukom
- kateterisering av patienter med urinretention
- i fall med svåra symptom, behandling med parasymptomimetika (t.ex. neostigmin)
- vid avsaknad av tillräckligt terapivar, mycket uppenbar takykardi och/eller cirkulationsstörningar, behandling med betablockerare (t.ex. en initial intravenös dos på 1 mg propranolol med samtidig kontroll av EKG och blodtryck).

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: urologiska medel, urologiska spasmolytika, ATC-kod: G04BD09

#### Verkningsmekanism

Trospiumklorid är ett kvartärt derivat av nortropan och tillhör gruppen parasymptomolytika dvs. antikolinergika, eftersom det beroende på koncentration konkurrerar med acetylkolin, som är kroppens egen neurotransmittor vid det parasymptomiska nervsystemets postsynaptiska bindningsställen.

#### Farmakodynamiska effekter

Trospiumklorid har hög affinitet för muskarinreceptorer av subtyperna  $M_1$ ,  $M_2$  och  $M_3$  och det uppvisar endast låg affinitet för nikotinreceptorer.

Följaktligen manifesteras den antikolinerga effekten av trospiumklorid genom relaxation av glatt muskelvävnad och i vitala funktioner som medieras via muskarinreceptorer. I både prekliniska och kliniska studier har trospiumklorid visat sig minska den glatta muskulaturens kontraktilitet i mag-tarmkanalen och urogenitalområdet.

Trospiumklorid kan också förhindra utsöndring av saliv, svett och bronkialslem samt ögats ackommodationsförmåga. Inga effekter har hittills observerats i det centrala nervsystemet.

#### Klinisk effekt och säkerhet

I två säkerhetsstudier på friska frivilliga har det konstaterats att trospiumklorid inte påverkar hjärtrepolarisering, men det har visat sig ha en konsekvent och dosberoende accelererande effekt på hjärtfrekvensen.

I en klinisk långtidsstudie medförde två dagliga doser på 20 mg trospiumklorid en förlängd QT-tid på > 60 ms hos 1,5 % (3 av 197) av patienterna. Den kliniska relevansen av dessa fynd har inte fastställts.

Rutinmässig säkerhetsövervakning i två andra placebokontrollerade kliniska studier på tre månader visade inget stöd för denna effekt av trospiumklorid: I den första studien observerades QTcF  $\geq$  60 ms hos 4 av 258 (1,6 %) av de trospiumbehandlade patienterna och hos 9 av 256 (3,5 %) av de placebobehandlade patienterna. Motsvarande siffror i den andra studien var 8 av 326 (2,5 %) i trospiumgruppen och 8 av 325 (2,5 %) i placebogruppen.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

#### Absorption

När trospiumklorid tas peroralt uppnås maximal plasmakoncentration på 4–6 timmar. Efter en engångsdos på 20 mg är den maximala plasmakoncentrationen ungefär 4 ng/ml. Inom det undersökta dosområdet (20–60 mg som engångsdos) är plasmakoncentrationerna dosproportionella. Den absoluta biotillgängligheten av en enskild oral dos på 20 mg av trospiumklorid (1 dragerad 20 mg tablett Spasmo-lyt plus) är 9,6 %  $\pm$  4,5 % (medelvärde  $\pm$  standardavvikelse). Koncentrationen vid steady state kan variera 16 % hos en och samma person och 36 % mellan olika individer.

Samtidigt intag av mat, särskilt mat med hög fetthalt, minskar biotillgängligheten av trospiumklorid. Efter en måltid med hög fetthalt minskar medelvärdena för  $C_{max}$  och AUC till 15–20 % av värdena på fastande mage.

Mängden trospiumklorid i kroppen varierar efter tiden på dygnet så att uppmätta  $C_{max}$ - och AUC-värdena lägre efter en kvällsdos jämfört med en morgondos.

#### Distribution

Trospiumklorid penetrerar i praktiken inte blod-hjärnbarriären pga. sina kemiska egenskaper (trospiumklorid är en kvartär amin med låg lipofili).

#### Eliminering

Det mesta av systemiskt tillgängligt trospiumklorid utsöndras i oförändrad form genom njurarna, men en liten andel (10 % av det som utsöndras av njurarna) kan upptäckas i urinen som spiroalkohol, en metabolit som bildas under esterhydrolys. Den terminala eliminationshalveringstiden är cirka 10–20 timmar. Ingen kumulering sker. 50–80 % binds till plasmaproteiner.

#### Särskilda patientgrupper

Tillgängliga data tyder inte på att farmakokinetiken för trospiumklorid skulle skilja sig signifikant hos äldre. Det finns inte heller några könsskillnader.

I en studie på patienter med allvarlig njurinsufficiens (kreatininclearance 8–32 ml/min) var genomsnittlig AUC 4 gånger högre,  $C_{max}$  var 2 gånger högre och den genomsnittliga halveringstiden var 2 gånger så lång som hos friska frivilliga.

Farmakokinetiska data tyder inte på att dosen skulle behöva justeras för patienter med nedsatt leverfunktion. Dessa data bygger på en studie av patienter med lindrig till måttlig leverinsufficiens och de stöder hypotesen att levermetabolismen är av ringa betydelse för elimineringen av trospiumklorid.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet vid upprepad dosering, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Trospiumklorid har hos råttor observerats passera moderkakan och utsöndras i bröstmjölk.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Tablettkärna:

Vetestärkelse  
Mikrokristallin cellulosa  
Laktosmonohydrat  
Povidon (K 29-32)  
Kroskarmellosnatrium  
Stearinsyra  
Vattenfri kolloidal kiseldioxid  
Talk

#### Tablettdragering:

Sackaros  
Karmellosnatrium  
Talk  
Vattenfri kolloidal kiseldioxid  
Kalciumkarbonat (E170)  
Makrogol 8000  
Titandioxid (E171)  
Järnoxid, gul (E172)  
Vitt vax  
Karnaubavax

För kännedom för diabetiker: 1 dragerad tablett motsvarar 0,06 g kolhydrater (0,005 brödenheter).

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

5 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Detta läkemedel kräver inga speciella förvaringsvillkor.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

PVC-aluminiumblisterförpackning.

Godkända förpackningsstorlekar: 2, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 90, 100, 120, 150, 200, 500, 600, 1 000, 1 200, 2 000.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Viatriis Oy  
Vaisalavägen 2-8  
02130 Esbo  
infofi@viatriis.com

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

15411

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 30.04.2001  
Datum för den senaste förnyelsen: 12.11.2010

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

8.12.2021