

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
СПАЗМЕКС® (SPASMEX®)

Регистрационный номер: П N016196/02

Торговое наименование: Спазмекс®

Международное непатентованное или группировочное наименование: тропия хлорид

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Каждая таблетка содержит:

действующее вещество:

тропия хлорид 15,00 мг 30,00 мг

вспомогательные вещества:

лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая 102, крахмал кукурузный, карбоксиметилкрахмал натрия, стеариновая кислота, повидон К 25, кремния диоксид коллоидный, оболочка пленочная (гипромеллоза, целлюлоза микрокристаллическая, стеариновая кислота, титана диоксид).

Описание

Таблетки 15 мг. Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой почти белого цвета, с глубокой риской с одной стороны и маркировкой «0» с другой стороны.

Таблетки 30 мг. Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой почти белого цвета, с глубокой риской с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа: м-холиноблокатор

Код АТХ: G04BD09

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Тропия хлорид является четвертичным аммониевым основанием, производным нортропана, относится к группе м-холиноблокаторов. Является конкурентным

антагонистом ацетилхолина на рецепторах постсинаптических мембран гладкой мускулатуры. Имеет высокое сродство к M_1 - и M_3 -холинорецепторам, низкое сродство к M_2 -холинорецепторам и незначительное сродство к никотиновым рецепторам. Наиболее значимым антихолинергическим эффектом тропия хлорида является расслабляющее действие на гладкомышечные ткани и органы, реализуемое через мускариновые рецепторы. Тропия хлорид снижает тонус гладкой мускулатуры желудочно-кишечного и мочеполового трактов. Снижает повышенную активность детрузора мочевого пузыря. Оказывает спазмолитическое и некоторое ганглиоблокирующее действие. Тормозит секрецию бронхиальных, слюнных и потовых желез, вызывает паралич аккомодации. Не обладает центральными эффектами.

Фармакокинетика

Всасывание и биодоступность

Максимальная концентрация тропия хлорида в плазме крови (C_{max}) достигается через 4-6 часов после перорального приема тропия хлорида.

Биодоступность тропия хлорида снижается при одновременном приеме пищи, особенно пищи с высоким содержанием жира. После приема пищи с высоким содержанием жиров средние C_{max} и AUC снижались до 26 % от уровня, наблюдаемого при приеме натощак.

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет 50-80 %.

Метаболизм и выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) значительно варьирует и при пероральном применении составляет от 5 до 18 часов. Тропия хлорид не накапливается в организме. Концентрация тропия хлорида в плазме крови при однократном приеме внутрь 20-60 мг пропорциональна принятой дозе. Преобладающее количество тропия хлорида выводится почками в неизмененном виде, меньшая часть (около 10 %) – в виде спироалкоголя – метаболита, образующегося при гидролизе сложноэфирной связи.

Особые группы пациентов

Фармакокинетические данные не выявили существенных различий у пациентов пожилого возраста и пациентов разных полов.

Пациенты с нарушением функции почек

В исследовании с участием пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 8–32 мл/мин) среднее значение AUC было в 4 раза выше, а C_{max} в 2 раза выше. Период полувыведения был в два раза больше, чем у здоровых людей. Исследования с участием пациентов с нарушением функции почек умеренной степени не проводились.

Пациенты с нарушением функции печени

Результаты фармакокинетического исследования, проведенного у пациентов с нарушением функции печени умеренной и средней степени тяжести, не выявили необходимости коррекции дозы у данной группы пациентов.

Показания к применению

- Гиперактивность мочевого пузыря, сопровождающаяся недержанием мочи, императивными позывами к мочеиспусканию и увеличением частоты мочеиспусканий (при идиопатической гиперактивности детрузора негормональной и неорганической этиологии);
- смешанные формы недержания мочи;
- спастические нейрогенные нарушения функции мочевого пузыря (при нейрогенной гиперактивности (гиперрефлексии) детрузора: рассеянный склероз, спинальные травмы, врожденные и приобретенные заболевания спинного мозга, инсульты, паркинсонизм);
- детрузор-сфинктер-диссинергия на фоне интермиттирующего катетеризма;
- поллакиурия, никтурия;
- ночной и дневной энурез;
- в комплексной терапии циститов, сопровождающихся императивной симптоматикой.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата, узкоугольная и закрытоугольная глаукома, тахикардия, миастения; задержка мочи, замедление эвакуации пищи из желудка и состояния, предрасполагающие к их развитию; почечная недостаточность, требующая проведения диализа (клиренс креатинина (КК) < 10 мл/мин/1,73 м²), непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, детский возраст (до 12 лет) из-за отсутствия данных.

С осторожностью

- Заболевания сердечно-сосудистой системы, при которых увеличение частоты сердечных сокращений может быть нежелательно: мерцательная аритмия, тахикардия, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), ишемическая болезнь сердца (ИБС), митральный стеноз, артериальная гипертензия, острое кровотечение;
- тиреотоксикоз (возможно усиление тахикардии);
- повышенная температура тела (может еще повышаться вследствие подавления активности потовых желез);

- рефлюкс-эзофагит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, сочетающаяся с рефлюкс-эзофагитом (снижение моторики пищевода и желудка и расслабление нижнего пищеводного сфинктера могут способствовать замедлению опорожнения желудка и усилению гастроэзофагеального рефлюкса через сфинктер с нарушенной функцией);
- заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сопровождающиеся непроходимостью: ахалазия и стеноз привратника (возможно снижение моторики и тонуса, приводящее к непроходимости и задержке содержимого желудка);
- атония кишечника у больных пожилого возраста или ослабленных больных (возможно развитие непроходимости), паралитическая непроходимость кишечника (возможно развитие непроходимости);
- заболевания с повышенным внутриглазным давлением: открытоугольная глаукома (мидриатический эффект может вызывать некоторое повышение внутриглазного давления; может потребоваться коррекция терапии), возраст старше 40 лет (опасность проявления недиагностированной глаукомы);
- язвенный колит (высокие дозы могут угнетать перистальтику кишечника, повышая вероятность паралитической непроходимости кишечника; кроме того, возможно проявление или обострение такого тяжелого осложнения, как токсический мегаколон);
- сухость во рту (длительное применение может вызывать дальнейшее усиление выраженности ксеростомии);
- почечная недостаточность (риск развития побочных эффектов вследствие снижения выведения);
- хронические заболевания легких, особенно у детей и ослабленных больных (уменьшение бронхиальной секреции может приводить к сгущению секрета и образованию пробок в бронхах);
- миастения (состояние может ухудшаться из-за ингибирования действия ацетилхолина);
- вегетативная (автономная) невропатия (задержка мочи и паралич аккомодации могут усиливаться), гиперплазия предстательной железы без обструкции мочевыводящих путей, задержка мочи или предрасположенность к ней или заболевания, сопровождающиеся обструкцией мочевыводящих путей (в т.ч. шейки мочевого пузыря вследствие гипертрофии предстательной железы);
- гестоз (возможно усиление артериальной гипертензии);
- заболевания головного мозга у детей (эффекты со стороны центральной нервной системы могут усиливаться);
- болезнь Дауна (возможно необычное расширение зрачков и повышение частоты сердечных сокращений);

- центральный паралич у детей (реакция на антихолинэргические лекарственные средства может быть наиболее выражена);
- печеночная недостаточность.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Исследования по применению препарата Спазмекс® у беременных не проводились. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного вредного воздействия на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие.

Грудное вскармливание

Исследования, подтверждающие проникновение троспия хлорида в грудное молоко, не проводились. В исследованиях на крысах было установлено, что троспия хлорид в ограниченном количестве проникает в молоко лактирующих самок. При принятии решения о продолжении/прекращении грудного вскармливания или продолжении/прекращении лечения препаратом Спазмекс® необходимо учитывать преимущества грудного вскармливания, а также потенциальную пользу препарата Спазмекс® для матери и потенциальный риск для ребенка.

При беременности и в период грудного вскармливания препарат должен применяться только при наличии строгих показаний, так как опыт применения препарата у человека при беременности и грудном вскармливании отсутствует.

Способ применения и дозы

Внутрь, до еды, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды. Взрослым и детям с 12 лет препарат назначают индивидуально, в зависимости от клинической картины и тяжести заболевания.

Режим дозирования таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 15 мг.

Препарат принимают по 1 таблетке 3 раза в сутки с интервалами в 8 часов или 2 таблетки утром и 1 таблетка вечером (45 мг рекомендуемая суточная доза). После индивидуальной оценки эффективности и переносимости проводимой терапии, суточная доза препарата может быть уменьшена лечащим врачом до 30 мг (по 1 таблетке 2 раза в сутки) или увеличена до 60 мг (по 2 таблетки 2 раза в сутки).

Режим дозирования таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 30 мг.

Препарат принимают по ½ таблетки 3 раза в сутки или 1 таблетку утром и ½ таблетки вечером (45 мг рекомендуемая суточная доза). После индивидуальной оценки эффективности и переносимости проводимой терапии, суточная доза препарата может

быть уменьшена лечащим врачом до 30 мг (по ½ таблетки 2 раза в сутки) или увеличена до 60 мг (по 1 таблетке 2 раза в сутки) с возможностью последующего увеличения до максимальной суточной дозы 90 мг (по 2 таблетки утром и 1 таблетке вечером).

Особые группы пациентов.

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 10-30 мл/мин/1,73 м²) суточная доза препарата не должна превышать 15 мг.

Подбор дозы препарата следует проводить с учетом индивидуальной оценки эффективности и переносимости проводимой терапии. Пациентам со значительно выраженным нарушением работы почек лекарственный препарат следует принимать с пищей.

Режим дозирования таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 15 мг.

Препарат принимают по 1 таблетке в сутки или ½ таблетки 2 раза в сутки (15 мг рекомендуемая суточная доза).

Режим дозирования таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 30 мг.

Препарат принимают по ½ таблетки в сутки (15 мг рекомендуемая суточная доза).

В среднем, продолжительность лечения составляет 2-3 месяца. При необходимости более длительного лечения вопрос о продолжении лечения пересматривается врачом каждые 3-6 месяцев.

Побочное действие

В период лечения препаратом Спазмекс® могут развиваться побочные действия, вызванные, прежде всего, типичным антихолинергическим действием тропия хлорида, такие как сухость во рту, расстройство пищеварения и запор.

Нежелательные реакции, выявленные в ходе пострегистрационного применения лекарственных средств, содержащих тропия хлорид, упорядочены по системно-органым классам и частоте развития: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100 - < 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000 - < 1/100$); *редко* ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10\,000$); *частота неизвестна* (частоту невозможно определить по имеющимся данным).

Нарушения со стороны иммунной системы: *редко* – анафилактические реакции; *частота неизвестна* – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны нервной системы: *редко* – спутанность сознания, галлюцинации; *очень редко* – головная боль, головокружение.

Нарушения со стороны органа зрения: *нечасто* – нарушение аккомодации (особенно у дальнозорких пациентов и пациентов с недостаточной коррекцией).

Нарушения со стороны сердца: нечасто – тахикардия, редко – боль за грудиной, тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов: редко – обморок, гипертензивный криз.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – сухость во рту; часто – диспепсия, запор, тошнота, боли в животе; нечасто – диарея, вздутие живота; редко – гастрит.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто – кожная сыпь; редко – ангионевротический отек.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: редко – острый некроз скелетных мышц (рабдомиолиз).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – нарушение опорожнения мочевого пузыря; редко – задержка мочи.

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто – слабость или боль в груди.

Лабораторные и инструментальные данные: редко – умеренное или среднее повышение активности трансаминаз.

Передозировка

Максимальная разовая доза троспия хлорида при пероральном введении человеку составляла 360 мг. При этом наблюдались сухость во рту, тахикардия и нарушение мочеиспускания. О случаях серьезной передозировки или интоксикации на данный момент не сообщалось.

Признаками передозировки является усиление антихолинергических эффектов, таких как: нарушения зрения, тахикардия, сухость во рту и гиперемия кожных покровов.

В случае интоксикации следует принять следующие меры:

- промывание желудка и прием адсорбентов (активированный уголь и др.);
- инстилляция пилокарпина – пациентам с глаукомой;
- катетеризация мочевого пузыря при задержке мочи.

При развитии тяжелых симптомов назначают холиномиметики (неостигмина метилсульфат).

При недостаточном эффекте, выраженной тахикардии и/или нестабильности кровообращения вводят внутривенно бета-адреноблокаторы (например, 1 мг пропранолола) под контролем ЭКГ и артериального давления.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении тропия хлорид *усиливает* м-холиноблокирующий эффект амантадина, трициклических антидепрессантов, хинидина и дизопирамида, антигистаминных лекарственных средств, а также положительный хронотропный эффект бета-адреномиметиков.

Тропия хлорид *ослабляет* действие прокинетиков (например, метоклопрамида и цизаприда); оказывает влияние на двигательную и секреторную функции желудочно-кишечного тракта, изменяя всасывание одновременно применяемых лекарственных средств.

При одновременном приеме препаратов, содержащих такие вещества, как гуар, колестирамин и колестипол, возможно снижение всасывания тропия хлорида. Поэтому одновременное применение лекарственных средств, содержащих эти вещества, не рекомендуется.

Исследования метаболических взаимодействий с тропия хлоридом проводились *in vitro* с изоферментами цитохрома P450, участвующими в метаболизме лекарственных препаратов (CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Влияния тропия хлорида на их метаболическую активность выявлено не было. Поскольку тропия хлорид метаболизируется лишь в незначительной степени и гидролиз сложных эфиров является основным путем его метаболизма, метаболические взаимодействия маловероятны.

Помимо этого, ни в ходе клинических исследований, ни в ходе фармаконадзора не было выявлено клинически значимых взаимодействий.

Особые указания

Прием препарата при нарушении функции внутреннего сфинктера уретры или детрузора мочевого пузыря должен сопровождаться полным его освобождением путем катетеризации. При вегетативных нарушениях деятельности мочевого пузыря причина дисфункции должна быть определена до начала лечения, исключены органические причины поллакиурии, никтурии и недержания мочи, такие как: сердечная недостаточность, полидипсия, возможность инфекции мочевыводящих путей и рак мочевого пузыря, так как они требуют назначения этиотропной терапии.

Особую осторожность при лечении тропия хлоридом следует соблюдать у пациентов с (см. раздел «С осторожностью»):

- обструкцией желудочно-кишечного тракта (например, пилоростенозом);
- обструкцией мочевыводящих путей с риском развития задержки мочи;
- автономной нейропатией;

- грыжей пищеводного отверстия диафрагмы и рефлюкс-эзофагитом, и у пациентов, у которых нежелательно учащение сердцебиения (например, гипотериоз, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность).

Пациентам с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (5–6 или 7–9 баллов по классификации Чайлд-Пью) препарат следует назначать с осторожностью.

Применение тропия хлорида у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (> 10 баллов по классификации Чайлд-Пью; класс C) не рекомендуется из-за отсутствия данных (исследования у данной категории пациентов не проводились).

Тропия хлорид выводится в основном почками. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью наблюдалось значительное повышение уровня тропия хлорида в плазме крови. Поэтому у данной группы пациентов, а также у пациентов с легкой или умеренной почечной недостаточностью, лечение следует проводить с осторожностью.

Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью рекомендуется принимать тропия хлорид во время еды (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, характеризующимися непереносимостью галактозы, общей недостаточностью лактазы или нарушением всасывания глюкозы и галактозы, не следует принимать этот препарат (см. раздел «Противопоказания»).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В начале лечения, при увеличении дозы препарата, замене препарата, а также при взаимодействии с алкоголем возможно ухудшение зрения, что следует учитывать при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 15 мг или 30 мг.

Первичная упаковка: по 10 таблеток в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги.

Вторичная упаковка:

для таблеток 15 мг: по 3 или 5 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку с перфорацией места вскрытия и дополнительными клапанами для контроля первого вскрытия.

для таблеток 30 мг: по 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку с перфорацией места вскрытия и дополнительными клапанами для контроля первого вскрытия.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту

Производитель

Др. Пфлегер Арцнаймиттель ГмбХ

Др. Роберт Пфлегер Штрассе 12,

96052, Бамберг, Германия

Владелец регистрационного удостоверения

ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.,

Телчска 377/1, Михле, 140 00 Прага 4, Чешская Республика

Организация, принимающая претензии потребителя

Уполномоченный представитель владельца регистрационного удостоверения в России:

АО «ПРО.МЕД.ЦС», 115193, г. Москва, ул. 7-я Кожуховская, д. 15, стр. 1, этаж 4,
помещение 4.

Тел./факс: +7 (495) 664-44-11, +7 (929) 546-90-29.

e-mail: info@promedcs.ru

сайт: www.promedcs.ru

Руководитель отдела регистрации

АО «ПРО.МЕД.ЦС»



Серова Т.Г.