

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Троспиум, 5мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: троспия хлорид.

Каждая таблетка содержит 5 мг троспия хлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.3, 4.4), кроскармеллоза натрия (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые, двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Троспиум показан к применению у взрослых и детей в возрасте старше 12 лет:

- 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Взрослым пациентам и детям с 12 лет дозу препарата подбирают индивидуально, в зависимости от клинической картины и тяжести течения заболевания.

Препарат принимают по 2-3 таблетки 3 раза в сутки (30-45 мг) с интервалами в 8 часов. При суточной дозе 45 мг допустимо принимать по 30 мг (6 таблеток) утром и 15 мг (3 таблетки) вечером.

При нейрогенной гиперактивности детрузора принимают по 4 таблетки утром и вечером (что соответствует 40 мг троспия хлорида в сутки).

После индивидуальной оценки эффективности и переносимости проводимой терапии, суточная доза препарата может быть снижена до 30 мг. В среднем продолжительность терапии составляет 2-3 месяца. Решение в отношении продолжения терапии, при необходимости более длительного лечения, должно пересматриваться каждые 3-6 месяцев.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести коррекции дозы троспия хлорида не требуется. Клинических исследований безопасности и эффективности троспия хлорида у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени (класс С по шкале Чайлд-Пью) не проводилось. Применение препарата Троспиум у таких пациентов противопоказано.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью с клиренсом креатинина (КК) от 10 до 30 мл/мин суточная доза троспия хлорида не должна превышать 20 мг. Пациентам со значительным нарушением функции почек препарат Троспиум следует принимать с пищей.

Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов (75 лет и старше) суточная доза может быть снижена до 20 мг раз в сутки, в связи с увеличением частоты возникновения нежелательных реакций.

Дети

Безопасность и эффективность троспия хлорида у детей и подростков в возрасте до 12 лет не установлены. Режим дозирования для детей в возрасте от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых. Применение препарата Троспиум в данной возрастной популяции противопоказано (см. раздел 4.3).

Способ применения

Внутрь, до еды, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к троспию хлориду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- задержка мочи;
- узкоугольная и закрытоугольная глаукома;
- тахикардия;
- миастения (myasthenia gravis);
- тяжелые хронические воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит и болезнь Крона), токсический мегаколон, замедление эвакуации пищи из желудка и состояния, предрасполагающие к их развитию;
- почечная недостаточность, требующая проведения диализа ($\text{КК} < 10 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$);
- непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- детский возраст (до 12 лет) из-за отсутствия данных.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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 опухоли мочевыделительной системы, так как они требуют назначения этиотропного лечения.

Следует учитывать, что существует потенциальный риск возникновения когнитивных нарушений и появления деменции при продолжительном лечении антихолинэргическими препаратами, в том числе тропия хлорида, у пожилых пациентов. У таких пациентов необходимо использовать минимально возможную эффективную дозу и проводить постоянный мониторинг признаков нарушения когнитивных функций или появления деменции.

Пациентам с нарушением функции печени легкой и умеренной степени тяжести препарат следует назначать с осторожностью.

В связи с отсутствием данных о применении тропия хлорида у пациентов с тяжелым нарушением функции печени не рекомендуется назначать препарат таким пациентам.

Тропия хлорид выводится в основном через почки. У пациентов с тяжелым нарушением функции почек наблюдалось значительное повышение уровня тропия хлорида в плазме крови. Поэтому у данной группы пациентов, а также у пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести лечение следует проводить с осторожностью (см. раздел 4.2).

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, абсолютной лактазной недостаточностью или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы не следует принимать данный препарат (см. раздел 4.3).

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, то есть, по сути, не содержит натрия.

С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Троспиум у пациентов со следующими заболеваниями:

- заболевания сердечно-сосудистой системы, при которых увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) может быть нежелательно: мерцательная аритмия, тахикардия, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, митральный стеноз, артериальная гипертензия, острое кровотечение;
- тиреотоксикоз (возможно усиление тахикардии);
- повышенная температура тела (может также 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 пациентов пожилого возраста или ослабленных пациентов (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);
- 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 пациентов (уменьшение бронхиальной секреции может приводить к стугению секрета и образованию пробок в бронхах);
- вегетативная (автономная) нейропатия (задержка мочи и паралич аккомодации могут усиливаться), гиперплазия предстательной железы без обструкции мочевыводящих путей;
- 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 ЧСС);
- церебральный паралич у детей (реакция на антихолинэргические лекарственные средства может быть наиболее выражена);
- печеночная недостаточность.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамическое взаимодействие

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

Троспия хлорид ослабляет действие прокинетики (метоклопрамид и цизаприд); оказывает влияние на двигательную и секреторную функции ЖКТ, изменяя всасывание одновременно применяемых лекарственных средств.

Фармакокинетическое взаимодействие

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

Не обнаружено взаимодействия между троспия хлоридом и изоферментами системы цитохрома P450, поскольку троспия хлорид метаболизируется ими лишь в небольшом количестве, а гидролиз сложных эфиров является основным путем его метаболизма.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Исследования на животных не выявили прямого или косвенного вредного воздействия на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие. При беременности препарат следует применять только при наличии строгих показаний, так как опыт применения препарата у беременных отсутствует.

Лактация

Применение препарата в период грудного вскармливания возможно только при наличии строгих показаний, так как опыт применения препарата в период грудного вскармливания отсутствует.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, возможные при применении тропия хлорида, распределены по системно-органным классам в соответствии с MedDRA с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$) и частота неизвестна (невозможно установить на основании имеющихся данных).

Системно-органный класс	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко: анафилактические реакции Частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона; токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)
Нарушения со стороны нервной системы	Редко: спутанность сознания, галлюцинации Очень редко: головная боль, головокружение
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто: нарушение аккомодации (особенно у пациентов с гиперметропией и неадекватной коррекцией остроты зрения)
Нарушения со стороны сердца	Нечасто: тахикардия Редко: боль за грудиной, тахиаритмия
Нарушения со стороны сосудов	Редко: обморок, гипертензивный криз
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Редко: одышка
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень часто: сухость во рту Часто: диспепсия, запор, боль в животе, тошнота Нечасто: диарея, метеоризм Редко: гастрит
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	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, боль в груди
Лабораторные и инструментальные данные	Редко: повышение активности «печеночных» трансаминаз легкой степени или умеренно выраженное

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

109012, Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Телефон: +7 (800) 550-99-03

pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

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

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

Лечение

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

В тяжелых случаях назначают холиномиметики (неостигмина метилсульфат). При недостаточном эффекте, выраженной тахикардии и/или нестабильности кровообращения вводят внутривенно бета-адреноблокаторы (пропранолол) под контролем электрокардиограммы (ЭКГ) и артериального давления.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в урологии; средства для лечения учащенного мочеиспускания и недержания мочи.

Код АТХ: G04BD09

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Троспия хлорид – четвертичное аммониевое основание, относящееся к группе м-холиноблокаторов. Является конкурентным антагонистом ацетилхолина на рецепторах постсинаптических мембран гладкой мускулатуры. Имеет высокое сродство к M_1 – и M_3 – холинорецепторам. Снижает повышенную активность детрузора мочевого пузыря. Оказывает спазмолитическое и некоторое ганглиоблокирующее действие. Не обладает центральными эффектами.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Максимальная концентрация тропия хлорида в плазме крови (C_{max}) достигается через 4-6 часов после перорального приема тропия хлорида. Концентрация тропия хлорида в плазме крови при однократном приеме внутрь 20-60 мг пропорциональна принятой дозе. Абсолютная биодоступность разовой пероральной дозы тропия хлорида 20 мг составляет $9,6 \pm 4,5\%$. Одновременное употребление пищи, особенно диета с высоким содержанием жира, уменьшает биодоступность тропия хлорида. После приема пищи с высоким содержанием жира средняя C_{max} и концентрация в плазме крови во времени (AUC) снижались на 15-20% в сравнении со значениями, полученными после приема тропия хлорида натощак. Показатели всасывания зависят от времени суток принятия таблеток тропиума хлорида; C_{max} и AUC увеличиваются на 59% и 33% соответственно в вечерние часы приема в сравнении с приемом тропия хлорида утром.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови составляет 50-80%. Тропия хлорид не проникает через гематоэнцефалический барьер. Не кумулирует.

Биотрансформация

Период полувыведения тропия хлорида ($T_{1/2}$) составляет в среднем 5-18 часов. Цитохром P450 практически не участвует в метаболизме тропия хлорида. Общий клиренс тропия хлорида 29,07 л/час.

Элиминация

Преобладающее количество тропия хлорида выводится почками в неизмененном виде, меньшая часть (около 10%) – в виде спироалкоголя – метаболита, образующегося при гидролизе эфирных связей.

Фармакокинетическая – фармакодинамическая зависимость

Лица пожилого возраста

Фармакокинетические данные у пожилых пациентов не предполагают никаких существенных отличий.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Результаты исследования фармакокинетики у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не подтвердили необходимости регулирования доз, что согласуется с ограниченной ролью печеночного метаболизма в элиминации тропия хлорида.

Пациенты с почечной недостаточностью

Результаты исследования фармакокинетики у пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее или равен 30 мл/мин) показали 4-кратное увеличение AUC, 2-кратное увеличение C_{max} и удлинение периода полувыведения ($T_{1/2}$) в 2 раза по сравнению со здоровыми добровольцами.

Пол

Не выявлено гендерных различий при применении троспия хлорида.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат
Целлюлоза микрокристаллическая (тип 12)
Кроскармеллоза натрия
Кремния диоксид коллоидный
Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25°C в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из ПВХ/ПВДХ пленки и фольги алюминиевой. По 2 или 3 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
Закрытое акционерное общество «Березовский фармацевтический завод»,
623704, Свердловская обл., г. Берёзовский, ул. Кольцевая, д. 13а
тел./факс: +7(343) 215-89-01, e-mail: info@uralbfz.ru.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Закрытое акционерное общество «Березовский фармацевтический завод»,

623704, Свердловская обл., г. Берёзовский, ул. Кольцевая, д. 13а,

тел./факс: +7(343) 215-89-01, e-mail: info@uralbfz.ru.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Троспиум доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>