

## ИНСТРУКЦИЯ

## ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Троспиум****Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Троспиум**Международное непатентованное или группировочное наименование:** троспия хлорид**Лекарственная форма:** таблетки**Состав:*****1 таблетка содержит:******Действующее вещество:*** троспия хлорид – 5,00 мг***Вспомогательные вещества:*** лактозы моногидрат 71,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 12) 80,00 мг, кроскармеллоза натрия 1,60 мг, кремния диоксид коллоидный 0,80 мг, магния стеарат 1,60 мг.**Описание:** круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета**Фармакотерапевтическая группа:** препараты для лечения частого мочеиспускания и недержания мочи, спазмолитическое средство**Код АТХ:** G04BD09**Фармакологические свойства*****Фармакодинамика***

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.

***Фармакокинетика******Всасывание***

Максимальная концентрация троспия хлорида в плазме крови ( $C_{max}$ ) достигается через 4-6 часов после перорального приема троспия хлорида. Концентрация троспия хлорида в плазме крови при однократном приеме внутрь 20-60 мг пропорциональна принятой дозе. Абсолютная биодоступность разовой пероральной дозы троспия хлорида 20 мг составляет  $9,6 \pm 4,5\%$ . Одновременное употребление пищи, особенно диета с высоким содержанием

Минздрав России  
ДП - 007500-151021  
Соблагован

жира, уменьшает биодоступность троспия 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 троспия хлорида натощак. Показатели всасывания зависят от времени суток принятия таблеток троспиума хлорида;  $C_{\max}$  и AUC увеличиваются на 59% и 33% соответственно в вечерние часы приема в сравнении с приемом троспия хлорида утром.

#### Распределение

Связывание с белками плазмы крови составляет 50-80%. Троспия хлорид не проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Не кумулирует.

#### Метаболизм

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

#### Выведение

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

#### ***Фармакокинетика в особых клинических группах пациентов***

##### ***Дети и подростки до 18 лет***

Фармакокинетика троспия хлорида у данной популяции пациентов не изучалась.

##### ***Пожилые пациенты***

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 троспия 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.



**Показания к применению**

- Симптоматическая терапия идиопатической или неврологической гиперактивности детрузора мочевого пузыря с симптомами поллакиурии, императивными позывами к мочеиспусканию и недержанием мочи.

**Противопоказания**

- Гиперчувствительность к тропия хлориду и/или к любому из вспомогательных веществ в составе препарата.
- Узкоугольная и закрытоугольная глаукома.
- Задержка мочи или заболевания, сопровождающиеся обструкцией мочевыводящих путей.
- Замедление эвакуации пищи из желудка и состояния, предрасполагающие к их развитию (в т.ч. токсический мегаколон).
- Почечная недостаточность в терминальной стадии, требующая проведение гемодиализа (клиренс креатинина менее 10 мл/мин).
- Тяжелые воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона).
- Миастения gravis.
- Тахиаритмия.
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Печеночная недостаточность тяжелой степени (в связи с отсутствием клинических исследований эффективности и безопасности тропия хлорида у таких пациентов).
- Возраст до 14 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности тропия хлорида в данной популяции).

**С осторожностью**

- Заболевания сердечно-сосудистой системы, при которых увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) может быть нежелательно: мерцательная аритмия, тахикардия, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), ишемическая болезнь сердца (ИБС), митральный стеноз, артериальная гипертензия.
- Тиреотоксикоз (возможно усиление тахикардии).
- Гипертермия (возможно еще большее повышение температуры тела 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).
- У пациентов с почечной недостаточностью с клиренсом креатинина более 10 мл/мин (риск развития нежелательных реакций вследствие снижения выведения).
- Хронические заболевания легких, особенно у детей и ослабленных пациентов (уменьшение бронхиальной секреции может приводить к сгущению секрета и образованию пробок в бронхах).
- Миастения (состояние может ухудшиться из-за ингибирования действия ацетилхолина).
- Вегетативная (автономная) нейропатия (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 том числе шейки мочевого пузыря вследствие гипертрофии предстательной железы).
- Болезнь Дауна (возможно необычное расширение и повышение частоты сердечных сокращений).
- Центральный паралич у детей (реакция на антихолинергические лекарственные средства может быть наиболее выражена).
- У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести.
- В период беременности и грудного вскармливания.

#### **Применение во время беременности и в период грудного вскармливания**

Нет клинических данных по эффективности и безопасности применения тропсия хлорида у беременных. В исследованиях на животных не выявлено негативного влияния тропсия хлорида на беременность, эмбриональное развитие, роды и постнатальное развитие.



Данных о проникновении троспия хлорида в грудное молоко человека нет. В доклинических исследованиях на животных выявлено, что троспия хлорид проникает в молоко лактирующих крыс.

Троспия хлорид может применяться во время беременности и в период грудного вскармливания только, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

### **Способ применения и дозы**

#### Режим дозирования

Взрослым пациентам и детям с 14 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. 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.

#### ***Применение препарата в особых клинических группах пациентов***

##### *У детей и подростков*

Безопасность и эффективность троспия хлорида у детей и подростков в возрасте до 14 лет не установлены. Применение препарата Троспиум в данной возрастной популяции противопоказано.

##### *У пациентов 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.

##### *У пациентов с нарушением функции почек*

У пациентов с почечной недостаточностью с клиренсом креатинина от 10 до 30 мл/мин суточная доза троспия хлорида не должна превышать 15 мг (т.е. не более 3 таблеток в сутки). Пациентам со значительным нарушением функции почек препарат Троспиум следует принимать с пищей.

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.

Способ применения

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

**Побочное действие**

Нежелательные реакции, возможные при применении троспия 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).

| <i>Класс систем органов</i>  | <i>Нежелательные реакции</i>  |
|--|---|
| Нарушения со стороны иммунной системы  | Редко: анафилактические реакции   |
|  | Частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона; токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) |
| Нарушения со стороны органа зрения   | Нечасто: нарушение аккомодации (особенно у пациентов с гиперметропией и неадекватной коррекцией)    |
| Нарушения со стороны сердца  | Нечасто: тахикардия   |
|  | Редко: тахиаритмии  |
| 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  |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей                                   | Нечасто: кожная сыпь  |
|  | Редко: ангионевротический отек  |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей                               | Нечасто: расстройства мочеиспускания (например, образование остаточной мочи)                        |
|  | Редко: задержка мочи  |
| Общие расстройства и нарушения в месте введения                                | Нечасто: слабость, боль в груди   |
| Лабораторные и инструментальные данные   | Редко: повышение активности «печеночных» трансаминаз легкой степени или умеренно выраженное         |

Если любые из указанных в инструкции нежелательных реакций усугубляются или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, **сообщите об этом врачу.**

**Передозировка**



*Симптомами* передозировки является усиление антихолинергических симптомов, таких как: расстройство зрения, тахикардия, сухость во рту и гиперемия кожных покровов.

*Лечение:* промывание желудка и прием адсорбентов (активированный уголь и др.), инстиллясия 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 ЭКГ и артериального давления.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

#### *Фармакодинамическое взаимодействие*

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 (см. раздел «Противопоказания»).

Тропия хлорид ослабляет действие прокинетики (метоклопрамид и цизаприд); оказывает влияние на двигательную и секреторную функции желудочно-кишечного тракта, изменяя всасывание одновременно применяемых лекарственных средств.

#### *Фармакокинетическое взаимодействие*

При одновременном применении препаратов, содержащих такие вещества, как гуар, колестирамин и колестипол, возможно снижение всасывания тропия хлорида.

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

### **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 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 антихолинергическими

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.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Так как прием тропия хлорида может вызывать нарушения зрения (нарушения аккомодации) рекомендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами.

#### **Форма выпуска**

Таблетки, 5 мг.

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.

#### **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте!

#### **Срок годности**

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

#### **Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей:**

Закрытое акционерное общество «Березовский фармацевтический завод»,

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

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

#### **Производитель**

##### ***Производство готовой лекарственной формы:***

РЕПЛЕК ФАРМ ООО Скопье, Республика Македония, ул.Козле, 188, 1000 Скопье.

##### ***Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) и Выпускающий контроль качества:***

Закрытое акционерное общество «Березовский фармацевтический завод»,

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



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

Исполнительный директор  
ЗАО «Березовский фармацевтический завод»

*по доверенности от 7 от 2006-21*



В.Ф.Барашков  
НАЧ. ОР ШАБЛАКОВА А.С.

