

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Trospi® 30 mg Tabletten

Wirkstoff: Trospiumchlorid

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 Tablette enthält 30 mg Trospiumchlorid.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Tabletten

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Behandlung der Detrusor-Instabilität oder der Detrusor-Hyperreflexie mit den Symptomen Pollakisurie, imperativem Harnrang und Dranginkontinenz.

**4.2 Dosierung,****Art und Dauer der Anwendung***Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben*

Es wird 3mal täglich 1/2 Tablette oder morgens 1 und abends 1/2 Tablette eingenommen.

Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininclearance zwischen 10 und 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) sollte eine Tagesdosis von 20 mg nicht überschritten werden. Die empfohlene Dosis beträgt 20 mg/Tag bis 20 mg alle 2 Tage.

*Art und Dauer der Anwendung*

Die Tabletten werden unzerkaut vor einer Mahlzeit auf leeren Magen mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

Die Notwendigkeit der Weiterbehandlung sollte in regelmäßigen Abständen von 3–6 Monaten überprüft werden.

**4.3 Gegenanzeigen**

Trospi® 30 mg Tabletten darf nicht angewendet werden bei

- Harnverhaltung
- Engwinkelglaukom
- Tachyarrhythmie
- Myasthenia gravis
- schwerer chronisch entzündlicher Darm-erkrankung
- toxischem Megakolon
- dialysepflichtiger Niereninsuffizienz (Kreatininclearance < 10 ml/min/1,73m<sup>2</sup>)
- Kindern unter 12 Jahren
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Trospiumchlorid sollte bei Patienten

- mit obstruktiven Zuständen des Gastrointestinaltraktes (z. B. Pylorusstenose)
- mit Behinderung des Harnabflusses mit dem Risiko der Restharnbildung
- mit autonomer Neuropathie
- mit einer Hiatushernie mit Refluxösophagitis
- bei denen eine schnelle Herzschlagfolge nicht erwünscht ist, z. B. jenen mit Hyperthyreose, koronarer Herzkrankheit und Herzinsuffizienz

nur mit Vorsicht angewendet werden.

Da es keine Daten zur Verwendung von Trospiumchlorid bei eingeschränkter Leberfunktion gibt, wird die Anwendung bei diesen Patienten nicht empfohlen.

Trospiumchlorid wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Bei Patienten mit starker Einschränkung der Nierenfunktion wurden beträchtliche Erhöhungen der Plasmaspiegel beobachtet. Deshalb sollte in dieser Patientengruppe, aber auch bei leichter bis mäßiger Einschränkung der Nierenfunktion mit Vorsicht behandelt werden.

Vor Beginn einer Therapie sollten organische Ursachen für Pollakisurie, Drangsymptomatik und Dranginkontinenz, wie Herz- oder Nierenkrankheiten, Polydipsie, sowie Infektionen und Tumoren der Harnorgane ausgeschlossen werden.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Mögliche Wechselwirkungen sind

- Verstärkung der anticholinergen Wirkung von Amantadin, trizyklischen Antidepressiva, Chinidin, Antihistaminika und Disopyramid sowie
- Verstärkung der tachykarden Wirkung von Beta-Sympathomimetika.
- Abschwächung der Wirkung von Prokinetika (z. B. Metoclopramid)

Da Trospiumchlorid die gastrointestinale Motilität und Sekretion beeinflussen kann, kann die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, dass die Resorption anderer, gleichzeitig eingenommener Medikamente verändert wird.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Medikamenten, die Stoffe wie Guar, Cholestyramin und Cholestipol enthalten, kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Resorption von Trospiumchlorid verringert wird. Deshalb wird die gleichzeitige Anwendung von Medikamenten, die diese Stoffe enthalten, nicht empfohlen.

Stoffwechselbedingte Wechselwirkungen mit Trospiumchlorid wurden in vitro mit Cytochrom-P-450 Enzymen, die am Medikamentenstoffwechsel beteiligt sind, durchgeführt (P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Dabei wurde kein Einfluss von Trospiumchlorid auf deren metabolische Aktivität festgestellt. Da Trospiumchlorid nur zu einem geringen Teil verstoffwechselt wird und eine Esterhydrolyse der einzige relevante Stoffwechselweg darstellt, werden keine stoffwechselbedingten Wechselwirkungen erwartet.

Zudem ergaben sich weder aus klinischen Studien noch aus der Arzneimittelüberwachung Erkenntnisse, welche auf klinisch relevante Wechselwirkungen schließen lassen.

**4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

In tierexperimentellen Untersuchungen wurden keine Hinweise darauf gefunden, dass Trospiumchlorid schädliche Effekte auf die Schwangerschaft, die embryonale und fötale Entwicklung, die Geburt oder die nachgeburtliche Entwicklung ausüben könnte.

Dennoch sollte Trospi® 30 mg Tabletten in der Schwangerschaft und Stillzeit nur unter

strenger Indikationsstellung angewandt werden, da keine Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen während der Schwangerschaft und Stillzeit vorliegen.

**4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Durch Störungen der Akkomodation kann es zu einer Beeinträchtigung der Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zur Bedienung von Maschinen kommen.

**4.8 Nebenwirkungen**

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)  
 Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)  
 Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)  
 Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)  
 Sehr selten (< 1/10.000)  
 Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Bei der Behandlung mit Trospi® 30 mg Tabletten kann es zu anticholinergen Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Dyspepsie und Verstopfung kommen.

**Erkrankungen des Immunsystems**

Nicht bekannt:  
 Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Trospiumchlorid (u. a. Hautausschlag, Juckreiz, Urtikaria, Angioödem) einschließlich Anaphylaxie

**Erkrankungen des Nervensystems**

Nicht bekannt:  
 Schwindel

**Augenerkrankungen**

Gelegentlich:  
 Störungen der Akkomodation (besonders bei Patienten die hyperop und nicht ausreichend korrigiert sind)

**Herzkrankungen**

Gelegentlich:  
 Tachykardie

Selten:  
 Tachyarrhythmie

**Gefäßerkrankungen**

Nicht bekannt:  
 Bluthochdruck

**Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums**

Gelegentlich:  
 Dyspnoe

**Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

Sehr häufig:  
 Mundtrockenheit

Häufig:  
 Dyspepsie, Verstopfung, Bauchschmerzen, Übelkeit.

Gelegentlich:  
 Diarrhoe, Flatulenz

**Leber- und Gallenerkrankungen**

Selten:  
 Milder bis mäßiger Anstieg der Transaminasen

## Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt:  
Stevens-Johnson Syndrom, toxische-epidermale Nekrolyse

## Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich:  
Störungen der Harnentleerung (z. B. Restharnbildung)

Selten:  
Harnverhalt

## Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich:  
Schwäche, Brustschmerzen.

## 4.9 Überdosierung

Als höchste Einzeldosis wurden gesunden Probanden 360 mg Trospiumchlorid oral verabreicht. Hierbei traten Mundtrockenheit, Tachykardie und Miktionsbeschwerden verstärkt als Nebenwirkungen auf. Fälle schwerwiegender Überdosierung oder Vergiftung mit Trospiumchlorid sind bisher nicht bekannt geworden.

Als Zeichen einer Überdosierung sind verstärkte anticholinerge Symptome wie Sehstörungen, Tachykardie, Mundtrockenheit und Hautrötung zu erwarten.

Bei Vorliegen einer Vergiftung sollten folgende Maßnahmen ergriffen werden:

- Magenspülung und Verminderung der Resorption (z. B. Aktivkohle)
- lokale Gabe von Pilocarpin bei Glaukomkranken
- Katheterisierung bei Harnverhalt
- Gabe eines Parasympathomimetikums bei schweren Symptomen (z. B. Neostigmin)
- Gabe von Betablockern bei ungenügendem Ansprechen, ausgeprägter Tachykardie und/oder Kreislaufinstabilität (z. B. initial 1 mg Propranolol i.v. unter EKG und Blutdruckkontrolle).

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologika, ATC-Code: G 04 BD 09

Trospiumchlorid ist ein quartäres Derivat des Nortropans und gehört zur Stoffgruppe der Parasympatholytika oder Anticholinergika. Der Wirkstoff konkurriert konzentrationsabhängig und kompetitiv mit der körpereigenen Überträgersubstanz Acetylcholin um postsynaptische Bindungsstellen. Trospiumchlorid besitzt eine hohe Affinität zu den M1- und den M3-Rezeptoren und eine vergleichsweise etwas geringere Affinität zu den M2-Rezeptoren und bindet vernachlässigbar gering an nicotinischen Rezeptoren.

Für die anticholinerge Wirkung von Trospiumchlorid ist vor allem der über die Muskarin-Rezeptoren vermittelte relaxierende Effekt an glattmuskulären Geweben und Organen wesentlich.

Trospiumchlorid vermindert den Tonus der glatten Muskeln im Bereich des Magens, Darm- und des Urogenitaltraktes. Es hemmt die Bronchial-, Speichel- und Schweißse-

ekretion und lähmt die Akkomodation. Zentrale Effekte wurden bislang nicht beobachtet.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Pharmakokinetik

Nach oraler Applikation von Trospiumchlorid werden nach 4 – 6 Stunden maximale Blutspiegelwerte erreicht. Die Eliminationshalbwertszeit ist sehr variabel und beträgt bei oraler Verabreichung im Mittel 6 – 18 Stunden. Es tritt keine Akkumulation auf. Die Plasmaproteinbindung beträgt 50 – 80 %. Im Dosisbereich von 20 bis 60 mg als Einzeldosis sind die Plasmaspiegel proportional zur verabreichten Dosis. Die überwiegende Menge des systemisch verfügbaren Trospiumchlorids wird unverändert, ein geringerer Teil (ca. 10 %) als Spiroalkohol, dem durch Hydrolyse entstehenden Metaboliten, renal ausgeschieden.

Pharmakokinetische Daten ergaben keine wesentlichen Unterschiede bei älteren Patienten, sowie keine Geschlechtsunterschiede.

In einer Studie bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatininclearance 8 – 32 ml/min) war die durchschnittliche AUC 4-fach und die  $C_{max}$  2-fach erhöht. Die Halbwertszeit war gegenüber gesunden Personen 2-fach verlängert. Es sind keine Studien bei Patienten mit geringerem Grad der Einschränkung der Nierenfunktion bekannt.

Zu Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion gibt es keine Daten.

#### Bioverfügbarkeit

Eine im Jahr 2002 durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 18 Probanden ergab im Vergleich zum Referenzpräparat:

	Testpräparat	Referenzpräparat
Maximale Plasmakonzentration ( $C_{max}$ ):	4,39 ± 3,07 ng/ml	4,08 ± 2,88 ng/ml

	Testpräparat	Referenzpräparat
Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration ( $t_{max}$ ):	5,2 ± 1,1 h	5,3 ± 1,2 h
Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve ( $AUC_{0-\infty}$ ):	52,873 ± 34,978 h x ng/ml	49,103 ± 30,857 h x ng/ml

Angabe der Werte als Mittelwert und Streubreite

Mittlere Plasmaspiegelverläufe im Vergleich zu einem Referenzpräparat in einem Konzentrations-Zeit-Diagramm:

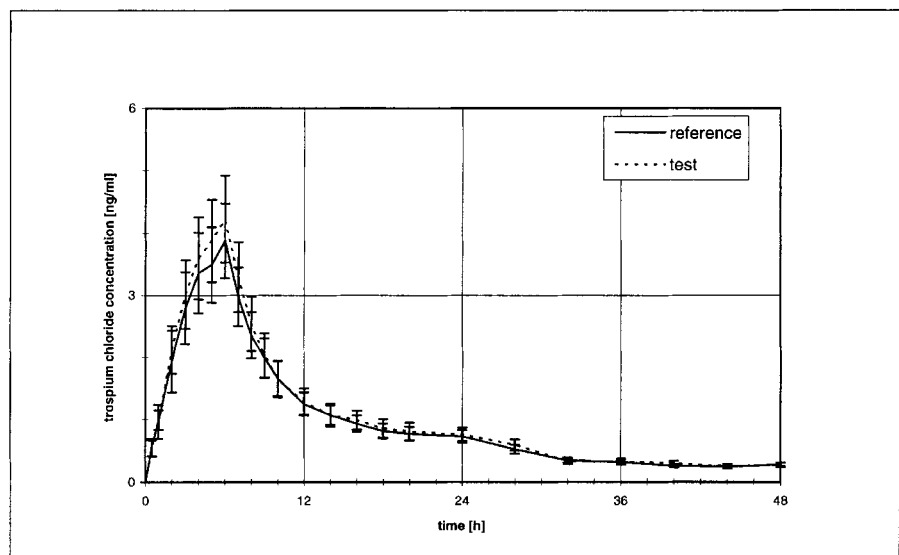
Siehe Abbildung unten

Die Bioverfügbarkeit von Trospiumchlorid ist vom Füllungsstatus des Magens bzw. gleichzeitiger Nahrungsaufnahme abhängig. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme schränkt die Resorption von Trospiumchlorid ein. Nach einer Mahlzeit mit hohem Fettanteil betragen die  $C_{max}$  und die AUC nur noch 15–20% des Ausgangswertes unter Nüchternbedingungen.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologische Eigenschaften

- a. Mutagenes und tumorerzeugendes Potential  
Trospiumchlorid zeigte in vitro und in vivo keine mutagenen Wirkungen. Langzeitkanzerogenitätsstudien an Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential.
- b. Reproduktionsstoxizität  
Embryotoxizitätsstudien an Ratten und Kaninchen haben keine Hinweise auf embryotoxische Wirkungen ergeben. Entwicklung der Feten, Geburtsvorgang, postnatale Entwicklung der Nachkommen sowie Fertilität bei Ratten wurden nicht beeinträchtigt. Trospiumchlorid passiert bei der Ratte die Placenta und geht in die Muttermilch über.



Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen während der Schwangerschaft und Stillzeit liegen nicht vor.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, Carboxymethylstärke-Natrium, Stearinsäure, hochdisperses Siliciumdioxid, Polyvidon (K25)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 30 Tabletten N 1

Packung mit 50 Tabletten N 2

Packung mit 100 Tabletten N 3

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

medac  
Gesellschaft für klinische  
Spezialpräparate mbH  
Fehlandtstr. 3  
20354 Hamburg  
Telefon: (04103) 8006-0  
Telefax: (04103) 8006-100

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

3000624.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

20.11.2002

## 10. STAND DER INFORMATION

November 2007

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin