

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

INKONTAN 15 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține clorură de trospiu 15 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate filmate de culoare albă până la aproape albă, rotunde, biconvexe, prevăzute cu șanț median de rupere pe una din fețele comprimatului și ștanțat cu „0” pe cealaltă față.

Șanțul median are scopul divizării comprimatului filmat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Indicat în tratamentul următoarelor afecțiuni în care este necesară reducerea hiperactivității musculaturii vezicii urinare:

- Disfuncții vegetative ale vezicii urinare cu simptome: imperiozitate, polakiurie, nicturie, (vezica urinară hiperactivă, iritabilă);
- Incontinența urinară iminentă;
- Incontinența reflexă și alte stări spastice ale vezicii urinare datorate afecțiunilor congenitale sau spinale dobândite (hiperreflectivitatea detrusorului);
- În cazul disinerגיעi sfincterului detrusorului în combinație cu cateterizarea iminentă.

Inkontan 15 mg este indicat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta mai mare de 12 ani.

Nota: Cauzele hormonale și organice cum ar fi obstrucția intravezicală a căilor urinare, inflamații sau tumori, care necesită tratament cauzal, trebuie excluse înainte de inițierea terapiei spasmolitice.

Dacă este necesar, trebuie acordată atenție creșterii urinei reziduale în timpul tratamentului și, dacă este posibil, trebuie făcută golirea completă a vezicii urinare fără urina reziduală.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată este:

- 1 comprimat filmat de 15 mg de 3 ori pe zi sau
- 2 comprimate a 15 mg dimineața și 1 comprimat seara (corespunzând la o doză zilnică de 45 mg de clorură de trospiu).

În caz de insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei 10-30 ml/min/1,73m²), se recomandă reducerea dozei zilnice până la 25%- 50%, reducere individualizată în funcție de relația între simptomele îmbunătățite și intensitatea cea mai redusă a reacțiilor adverse (de exemplu 15 mg clorură de trospiu pe zi sau 15 mg clorură de trospiu la două zile).

Necesitatea continuării tratamentului trebuie reevaluată regulat (la interval de 3 - 6 luni).

Nu există date suficiente referitoare la utilizarea la pacienții cu disfuncții hepatice (vezi 4.4).

La copii cu vârsta sub 12 ani, administrarea acestui medicament este contraindicată, deoarece nu există date disponibile pentru această grupă de vârstă

Mod de administrare

Comprimatele filmate trebuie înghițite întregi, fără a fi zdrobite sau mestecate, cu o cantitate suficientă de lichid (pahar cu apă), înainte de masă sau pe stomacul gol.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la clorură de trospiu sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Retenție urinară;
- Stenoză mecanică a tubului digestiv;
- Glaucom cu unghi închis;
- Tahiaritmie;
- Miastenia gravis;
- Rectocolită ulcero-hemoragică severă;
- Megacolon toxic
- Insuficiență renală dializată (clearance-ul creatininei < 10 ml/min/1,73 m²);
- Copii cu vârsta sub 12 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Clorura de trospiu trebuie utilizată cu prudență la pacienții cu:

- sindroame ocluzive intestinale, de exemplu stenoză pilorică;
- obstrucție a căilor urinare cu risc de retenție urinară;
- neuropatie autonomă;
- hernie hiatală asociată cu esofagită de reflux;
- pacienții la care creșterea frecvenței cardiace trebuie evitată, de exemplu la cei cu hipertiroidie, coronaropatie sau insuficiență cardiacă.

La pacienții cu insuficiență hepatică, administrarea clorurii de trospiu nu este recomandată, deoarece nu există studii în acest sens.

Dacă este prezentă disinerгия sfincterului detrusorului, trebuie asigurată golirea completă a vezicii

urinare fără să rămână urină reziduală, fie prin cateterizare intermitentă, dacă e posibil realizată de către pacient/ă sau tratamentul cu Inkontan trebuie evitat.

Eliminarea clorurii de trospiu este în principal renală. La pacienții cu insuficiență renală severă s-au observat creșteri importante ale concentrației plasmatice de clorură de trospiu. De aceea, clorura de trospiu trebuie utilizată cu prudență la pacienții cu insuficiență renală .

Înainte de începerea tratamentului, se recomandă să se elimine cauzele organice posibile ale simptomelor descrise la punctul 4.1. (polakiurie, senzație imperioasă de micțiune, incontinență urinară), de exemplu cardiopatie, nefropatie, polidipsie, precum și infecții sau tumori ale aparatului urinar.

Inkontan conține lactoză monohidrat. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiunile posibile sunt următoarele:

- medicamente anticolinergice, de exemplu amantadină, antidepressive triciclice, chinidină, antihistaminice și disopiramidă – acțiunea acestora poate fi potențată;
- beta-simpatomimetice – potențază efectele tahicardizante ale acestora;
- stimulantele motilității gastro-intestinale (metoclopramidă, cisapridă) – asocierea le diminuează eficacitatea;
- clorura de trospiu poate interfera cu motilitatea și secreția gastro-intestinală, nu poate fi exclusă modificarea absorbției medicamentelor administrate concomitent
- inhibarea absorbției clorurii de trospiu de către unele substanțe cum sunt gumă guar, colestiramină și colestipol nu poate fi exclusă. De aceea, administrarea concomitentă de produse medicamentoase de acest tip nu este recomandată.

S-au efectuat studii *in vitro* privind interacțiunile metabolice dintre clorura de trospiu și enzimele citocromului P450 implicate în metabolizarea medicamentelor (1A1, 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Nu s-a demonstrat nici o influență asupra activității metabolice a acestor izoenzime. Având în vedere faptul că metabolizarea clorurii de trospiu se produce în proporție mică și că singura cale metabolică semnificativă este hidroliza grupării esterice, nu se preconizează apariția nici unei interacțiuni metabolice..

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu au fost găsite dovezi de producere a malformațiilor în studiile la animale. Cu toate acestea, Inkontan 15 mg nu trebuie administrat în timpul sarcinii sau alăptării decât dacă este absolut necesar, după analiza raportului beneficiu matern/risc fetal, datorită lipsei experienței cu acest medicament la om.

Clorura de trospiu trece bariera placentară și se excretă în laptele matern.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Datorită tulburărilor de acomodare vizuală, capacitatea de a conduce sau a manevra utilaje poate fi afectată.

4.8 Reacții adverse

În timpul tratamentului cu clorură de trospiu pot să apară efecte anticolinergice, de exemplu xerostomie, dispepsie și constipație.

Frecvente ($\geq 1-100$ și $< 1/10$):

-gastro-intestinale: xerostomie, dispepsie, constipație, dureri abdominale, greață.

Mai puțin frecvente ($\geq 1-1000$ și $< 1/100$):

- urinare: tulburări de micțiune (de exemplu, prezență a urinei reziduale);
- cardio-vasculare: tahicardie;
- oftalmologice: tulburări de acomodare vizuală (în special la pacienții cu hipermetropie a căror vedere nu a fost corectată),
- gastro-intestinale: diaree, flatulență;
- respiratorii: dispnee;
- cutanate: erupții cutanate tranzitorii;
- generale: astenie, dureri toracice.

Rare ($\geq 1-10000$ și $< 1/1000$):

- urinare: retenție urinară;
- cardio-vasculare: tahiaritmie;
- cutanate: angio-edem;
- hepatice și biliare: creșterea ușoară și moderată a concentrației plasmatice a transaminazelor.

A fost raportat și un caz de reacție alergică (anafilaxie) datorită substanței active.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

După administrarea unei doze unice maxime de 360 mg clorură de trospiu la voluntari sănătoși, s-au observat apariția cu incidență mare a xerostomiei, tahicardiei și tulburărilor de micțiune.

Până în prezent, nu a fost descris nici un semn de supradozaj sever sau de intoxicație.

În caz de intoxicație, este de așteptat o agravare a simptomelor anticolinergice.

În caz de intoxicație, sunt indicate următoarele măsuri terapeutice:

- lavaj gastric și scăderea absorbției (de exemplu, prin administrarea de cărbune activat);
- administrarea locală de pilocarpină la pacienții cu glaucom;
- cateterizare urinară la pacienții cu retenție urinară;
- tratament cu parasimpatomimetice (de exemplu neostigmină) în cazul apariției de manifestări clinice severe;
- administrarea de beta-blocante dacă răspunsul clinic este insuficient sau dacă apare tahicardie semnificativă și/sau instabilitate circulatorie (de exemplu, administrarea inițială a 1 mg propranolol intravenos, cu monitorizarea EKG și a tensiunii arteriale).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte preparate urologice (inclusiv antispastice), antispastice urinare, cod ATC: G04BD09.

Mecanism de acțiune

Clorura de trospiu, un derivat cuaternar de amoniu al nortropanolului aparține grupului de compuși cu acțiune parasimpatolitică. Medicamentul acționează competitiv, dependent de concentrație, cu transmițătorul endogen acetilcolina pentru situs-urile de legare postsinaptice (antimuscarinici). Medicamentul are afinitate înaltă pentru receptorii M₁ și M₃ și relaționat cu aceștia are afinitate mai scăzută pentru receptorii M₂.

Pentru proprietățile antimuscarinice ale clorurii de trospiu efectul relaxant asupra musculaturii netede a țesuturilor și organelor, transmis de receptorii muscarinici este fundamental.

Clorura de trospiu reduce tonusul musculaturii netede a tractului gastrointestinal și urinar. Inhibă secreția bronșică, salivară și transpirația și produce paralizia acomodării ochiului. Efecte centrale nu au fost observate până acum.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Concentrațiile plasmatice maxime se ating la 4-6 ore după administrarea orală a clorurii de trospiu. Clorura de trospiu disponibilă sistemic se elimină majoritar prin excreție renală, în forma nemodificată, o porțiune mică se elimină ca spiro-alcool, un metabolit format prin hidroliza esterului.

Biodisponibilitate

Pe baza unui studiu comparativ de biodisponibilitate absolută desfășurat în 1993 pe 18 voluntari sănătoși, următoarele date sunt disponibile:

	Clorura de trospiu 3 x 15 mg Medicamentul test (p.o.)	Clorura de trospiu i.v. 1,2 mg/2ml Medicamentul referință (i.v.)
Concentrația maximă plasmatică (C _{max}) [ng/ml]:	6.93 ± 5.24	13.86 ± 2.91
Timpu de atingere a concentrației plasmatice maxime (t _{max}) [h]	5.61 ± 0.61	0.71 ± 0.25
Aria de sub curba corespunzătoare evaluării concentrație – timp (AUC _{0-∞}) [ng/ml h]	57.89 ± 34.02	21.94 ± 4.64

Valorile sunt valori medii cu deviațiile standard

Biodisponibilitatea clorurii de trospiu este dependentă de gradul de umplere al stomacului și de administrare simultană de alimente. Biodisponibilitatea scade la administrarea simultană de alimente, în special alimente grase (reducerea AUC la 59% față de valorile în condiții de post).

Majoritatea clorurii de trospiu disponibilă sistemic este excretată nemodificată de către rinichi, doar o mică parte apare în urină ca spiro-alcool, un metabolit format prin hidroliza esterului.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării la șobolani, clorura de trospiu traversează bariera placentară și trece în laptele matern.

a) toxicitate cronică

Studiile de toxicitate cronică au fost desfășurate la șobolan peste 26-31 săptămâni și la câine cu vârsta peste 12 săptămâni. Doza zilnică administrată oral la șobolan a fost de până la 200 mg/kg. Doza orală administrată la câine a fost de până la 100 mg/kg. Dozele intravenoase de 2 mg/kg (șobolan) respectiv 4 mg/kg (câine) au fost administrate timp de 5 săptămâni.

Toți parametrii de laborator nu au evidențiat deviații semnificative de la valorile normale.

Examinările macroscopice și microscopice nu au evidențiat modificări patologice asociate medicamentului.

b) potențial mutagen și carcinogen

Clorura de trospiu nu a evidențiat efecte mutagene în diferite teste efectuate in vitro. Testele pe termen lung de carcinogenitate la șobolan și șoarece nu au evidențiat potențial tumorigen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Lactoză monohidrat

Celuloză microcristalină

Amidon de porumb

Amidonglicolat de sodiu tip A

Acid stearic

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Povidonă

Film

Hipromeloză

Dioxid de titan (E 171)

Celuloză microcristalină

Acid stearic

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a 10 comprimate filmate

Cutie cu 5 blistere din PVC/Al a 10 comprimate filmate

Cutie cu 10 blistere din PVC/Al a 10 comprimate filmate

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a 10 comprimate filmate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pharmazeutische Fabrik Montavit Ges.m.b.H.,

6067 Absam/Tirol, Austria

Telefon : + 43 5223 57926 0

Fax : + 43 5223 57926 11

e-mail: pharma@montavit.com

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

7659/2015/01-02-03-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie, 2020