

SPASMEX[®]

Apsen Farmacêutica S.A.

Comprimidos revestidos
30 mg



SPASMEX®

cloreto de tróspio

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 30 mg. Caixa com 10 ou 90 comprimidos

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

cloreto de tróspio.....30 mg

excipientes q.s.p.....1 comprimido

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, amido, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, ácido esteárico, povidona, hipromelose e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Spasmex® está indicado para o tratamento da instabilidade do detrusor ou hiperreflexia do detrusor acompanhada pelos sintomas da polaciúria, urgência miccional e incontinência urinária de urgência.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Spasmex® foi avaliado em um estudo clínico randomizado, duplo-cego, multicêntrico, de grupos paralelos e de controle ativo para determinar sua não-inferioridade em comparação a oxibutinina. Para tanto, 1.658 indivíduos com ≥ 8 micções/dia e ≥ 5 episódios de incontinência urinária/semana foram randomizados para receber, 3x/dia, cloreto de tróspio 15 mg (n = 828) ou cloridrato de oxibutinina 2,5 mg (n=830) durante 12 semanas. As doses diárias puderam ser ajustadas após 4 semanas, para 90 mg de cloreto de tróspio (30 mg, 3x/dia) e 15 mg de oxibutinina (5 mg, 3x/dia),



se necessário. A redução absoluta nos episódios semanais de incontinência urinária foi avaliada como a variável de eficácia primária. As variáveis de eficácia secundária incluíram a redução absoluta no número de micções em 24 horas. Após 4 semanas, as doses diárias foram duplicadas em 29,2% dos indivíduos recebendo cloreto de tróspio e em 23,3% dos indivíduos recebendo oxibutinina. O cloreto de tróspio foi não-inferior a oxibutinina na redução do número de episódios semanais de incontinência urinária após 4 e 12 semanas. Na população com intenção de tratamento, a variação média foi $-10,42$ com cloreto de tróspio e $-10,00$ com oxibutinina ($P < 0,001$ para a hipótese de não-inferioridade). Também não houve diferença entre os grupos em relação às reduções no número de micções diárias. A frequência de eventos adversos foi semelhante entre os dois grupos de tratamento, mas piora da boca seca foi menos frequente no grupo recebendo cloreto de tróspio¹.

Neste estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado com controle com placebo para avaliação da segurança e eficácia do cloreto de tróspio 15mg administrado três vezes ao dia por 28 dias em 46 pacientes com incontinência de urgência. Pacientes (grupo do tróspio: 20 mulheres, 2 homens, média de idade: 49.1 anos, média de peso: 72.3kg; grupo placebo: 16 mulheres, 1 homem, média de idade 53.9 anos, média de peso 68.5kg), foram tratados com comprimidos revestidos de cloreto de tróspio com concentração 15mg ou com placebo, administrado três vezes ao dia, todos os dias, por 28 dias. O parâmetro principal foi a alteração na capacidade máxima da bexiga via determinação por cistometria antes e depois do período de tratamento. A ocorrência e frequência de eventos adversos durante o tratamento foram avaliadas como parâmetros secundários.

Os valores de capacidade máxima da bexiga pré-tratamento eram comparáveis entre os dois grupos (grupo cloreto de tróspio: 174.7ml, grupo placebo: 206.2ml; $p = 0.21$). Em pacientes avaliados por análise per-protocol, a média de capacidade máxima da bexiga aumentou em 82.3ml em pacientes que receberam terapia com cloreto de tróspio, mas diminuiu levemente (-4.1 ml; $p \leq 0.01$) no grupo placebo. Secura da boca foi reportada como evento adverso 11 vezes no grupo cloreto de tróspio e 7 vezes no grupo placebo ($p = 0.41$). Outros eventos adversos foram observados raramente nos dois grupos (0 a 3 vezes).

Neste estudo clínico em pacientes com incontinência de urgência, tratamento com cloreto de tróspio na concentração 15mg administrada três vezes ao dia, diariamente, por 28 dias levou a um aumento significativo da capacidade máxima da bexiga quando comparado com o tratamento fazendo uso de placebo. Não houve diferença na frequência de eventos adversos no grupo de tratamento quando comparado com o grupo placebo.²

Em um estudo duplo-cego, dois grupos (dose padrão e dose ajustável) com um total de 80 pacientes foram tratados com comprimidos revestidos de cloreto de tróspio por um período de 3 a 5 semanas. A duração do tratamento e as doses diárias variaram de acordo com a alteração dos parâmetros urológicos definidos como resposta terapêutica. Na primeira semana, ambos os grupos começaram com a administração de 45 mg/dia (3×15 mg). No grupo da dose ajustável (4 mulheres, 32 homens; média de idade: 36 anos, média de peso: 72kg), era permissível o aumento da dose diária até 90 ou 135 mg/dia, dependendo na resposta urodinâmica ao tratamento. Em contraste, as doses permaneceram inalteradas no grupo de dose padrão (6 mulheres, 34 homens, média de idade: 36 anos, média de peso: 74kg) embora a necessidade de ajuste de dose tenha sido reconhecida nas condições de estudo duplo-cego. A resposta terapêutica foi definida como a melhora de pelo menos dois de três parâmetros urodinâmicos: compliance da bexiga ≥ 20 ml/cmH₂O, capacidade cistométrica máxima > 250 ml e pressão máxima do detrusor ≤ 40 cmH₂O. Alteração em parâmetros urodinâmicos individuais foram determinados como variáveis secundárias de eficácia. A resposta terapêutica foi analisada utilizando o teste de Fisher-Yates, e o teste de Mann-Whitney U foi utilizado para os parâmetros secundários. As concentrações plasmáticas de tróspio foram aferidas para mensurar a adesão do paciente. Segurança e tolerabilidade foram avaliadas baseadas nos eventos adversos e taxa de afastamento.

Ambos os grupos de dose possuíam características comparáveis na fase basal. A resposta terapêutica foi atingida em 58% dos pacientes no grupo de dose ajustável (ADG) e em 72% dos pacientes no grupo de dose padrão (SDG, $p = 0.23$). Aumentos clinicamente relevantes na capacidade cistométrica máxima e compliance da bexiga foram observados, e houve uma clara diminuição na pressão do detrusor. Após o sétimo dia, a dose diária foi acrescida em 52.8% para todos os pacientes no grupo da dose ajustável e em 32.5% para os pacientes no grupo de dose



padrão. Um novo escalonamento de dose após o decimo quarto dia foi avaliado como sendo necessário em 15% do grupo de dose padrão e 22% do grupo de dose ajustável. As principais mudanças nos parâmetros urodinâmicos ocorreu durante os primeiros sete dias de tratamento, mas em alguns pacientes, demorou um pouco mais. Nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os níveis plasmáticos de cloreto de tróspio foi observada entre os dois grupos a qualquer momento, mas o aumento da concentração plasmática com doses mais altas foi evidenciado quando os pacientes foram diferenciados em estágios de dosagem individual. Nos dois grupos, o evento adverso relacionado ao tratamento mais relatado foi boca seca (ADG 35%, SDG 37%), que não levou à descontinuação do tratamento. A frequência de outros eventos adversos como pele seca, disopia, aumento da frequência cardíaca e distúrbios gastrointestinais foram muito inferiores. Geralmente em pacientes com hiperatividade neurogênica do detrusor, doses diárias de 45mg de cloreto de tróspio podem ser consideradas como a dose padrão e o ajuste de dose em casos como aumento de peso corporal pode não ser necessário. No entanto, doses diárias elevadas de até 135 mg aparentam ser seguras quando prescritas em pacientes individuais com menos susceptibilidade ao fármaco.³

Referências:

- 1 – Zellner, M., Madersbacher, H., Palmtag, H., Stöhrer, M., Bödeker, R. H., & P195 Study Group. Trospium chloride and oxybutynin hydrochloride in a german study of adults with urinary urge incontinence: results of a 12-week, multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, flexible-dose noninferiority trial. Clinical therapeutics 2009; 31(11): 2519-2539**
- 2 – Ulshöfer B, Bihl AM, Bödeker RH, Schwantes U & Jahn HP: Clin Drug Invest 21 (8): 563-569, 2001**
- 3 – Menarini M, Del Popolo P, Di Benedetto P, Haselmann J, Bödeker RH, Schwantes U, Madersbacher H: Int J Clin Pharmacol Therap 44 (12): 623-631, 2006**
- 4 – Dmochowski, R., & Staskin, D. R. (2006). The QT interval and antimuscarinic drugs. Current Bladder Dysfunction Reports 2006; 1(1), 3-7.**

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Código ATC: G04BD09

Grupo farmacoterapêutico: antiespasmódico, fármaco urológico

3.1 Mecanismo de ação

O cloreto de tróspio, um derivado de amônio quaternário do nortropanol, pertence ao grupo de compostos anticolinérgicos. Dependendo da concentração, o fármaco compete com o transmissor endógeno acetilcolina por sítios de ligação pós-sinápticos. O fármaco tem alta afinidade pelos receptores muscarínicos M_2 e M_3 e uma menor afinidade, comparativamente, aos receptores M_1 , e liga-se a receptores nicotínicos de forma negligenciável.

3.2 Farmacodinâmica

O cloreto de tróspio tem um efeito relaxante considerável sobre os órgãos e músculos lisos devido às suas propriedades antimuscarínicas. Ele reduz a tensão dos músculos lisos do sistema gastrointestinal e do trato urogenital e inibe as secreções brônquica, salivar e sudorípara e a acomodação pupilar. Até o momento, não foram observados efeitos sobre o sistema nervoso central.

Em dois estudos de segurança em voluntários saudáveis, foi comprovado que o cloreto de tróspio não afeta a repolarização cardíaca, mas possui um efeito consistente e dose-dependente de acelerar a frequência cardíaca.

3.3 Farmacocinética

A concentração plasmática máxima ($C_{máx}$) de cloreto de tróspio é atingida de 4 a 6 horas após a administração oral. A meia-vida de eliminação é muito variável, de 5 a 18 horas após a administração oral e o cloreto de tróspio não se acumula. A taxa de ligação às proteínas plasmáticas é de 50-80%. Na faixa de dose entre 20 a 60 mg (dose única), as concentrações plasmáticas são lineares. A fração predominante de cloreto de tróspio disponível sistemicamente é excretada inalterada através do sistema renal. Uma pequena fração é excretada como espiro-álcool (cerca de 10%), um metabolito formado por hidrólise do éster.



Administração de Spasmex® com alimentos

A administração concomitante com alimento resulta em uma biodisponibilidade reduzida, mas níveis plasmáticos mais homogêneos. Em um estudo aberto, de doses múltiplas, randomizado, cruzado em dois períodos feito em voluntários homens saudáveis a ASC_{ss} foi 42,5% menor quando os comprimidos revestidos de cloreto de tróspio foram administrados em conjunto com uma refeição rica em gordura quando comparados com a ingestão sem alimento, e o C_{max} foi reduzido em 62,5%.

Grupos especiais de pacientes

Os dados farmacocinéticos não revelaram diferenças importantes em indivíduos idosos ou entre os sexos masculino e feminino.

A segurança e eficácia de Spasmex em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

O cloreto de tróspio exibe variabilidade diária na exposição, com diminuição do C_{max} e ASC no horário do almoço e pela noite em relação às doses matinais.

Em um estudo envolvendo pacientes sofrendo com comprometimento renal moderado a severo (estimativa de clearance de creatinina pela fórmula Cockcroft-Gault $< 50\text{mL}/\text{min}$) encontrou-se que o valor médio da ASC era cinco vezes maior e o C_{max} 4,5 vezes maior. A meia vida do fármaco foi prolongada (1,7 vezes maior) em comparação com indivíduos saudáveis. Não houve diferença marcante em relação à ASC e C_{max} encontrada quando comparando indivíduos saudáveis e pacientes com comprometimento renal moderado (clearance de creatinina $50\text{-}80\text{mL}/\text{min}$).

Resultados de um estudo farmacocinético que incluiu indivíduos com comprometimento leve a moderado da função hepática não revelou a necessidade de ajuste da dose nesse grupo de indivíduos.

3.4 Segurança não clínica

Propriedades toxicológicas

Potencial mutagênico e carcinogênico

O cloreto de tróspio não apresentou efeitos mutagênicos *in-vitro* ou *in-vivo*. Estudos de potencial carcinogênico a longo prazo em camundongos e ratos não trouxe evidências de potencial carcinogênico para o cloreto de tróspio.

Toxicidade reprodutiva

Estudos de toxicidade embrionária conduzidos em camundongos e coelhos não providenciaram evidências de teratogênese ou qualquer outro efeito tóxico ao embrião. O desenvolvimento fetal, parto, desenvolvimento pós-parto e fertilidade dos camundongos não foram afetados.

Em camundongos, o cloreto de tróspio atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno. Não há dados de uso em humanos durante a gravidez e lactação.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Spasmex® não deve ser utilizado em indivíduos com hipersensibilidade ao cloreto de tróspio ou a qualquer um dos constituintes da formulação do produto.

Spasmex® está contraindicado em indivíduos com retenção urinária, glaucoma de ângulo fechado, taquiarritmia, miastenia gravis, doenças inflamatórias intestinais crônicas (colite ulcerativa ou doença de Crohn), megacolon tóxico e insuficiência renal terminal (*clearance* de creatinina < 10 mL/min/1,73 m²).

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS

Recomenda-se atenção especial quando o cloreto de tróspio é usado em indivíduos com as seguintes condições clínicas: obstrução no trato gastrointestinal (por exemplo, estenose pilórica), obstrução do fluxo urinário com risco de urina residual, neuropatia autonômica, hérnia de hiato



com esofagite de refluxo e situações nas quais um aumento da frequência cardíaca é indesejável (por exemplo, hipertireoidismo, doença coronariana e insuficiência cardíaca).

Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/comprimido.

Contém o corante dióxido de titânio.

PRECAUÇÕES

Como não existem dados sobre o uso de cloreto de tróspio em indivíduos com insuficiência hepática grave, o uso nesses indivíduos não é recomendado. Também se recomenda atenção quando o cloreto de tróspio é usado em indivíduos com insuficiência hepática leve à moderada.

O cloreto de tróspio é excretado principalmente através dos rins e um aumento importante nas suas concentrações plasmáticas foi observado em indivíduos com insuficiência renal grave. Sendo assim, recomenda-se cautela quando se iniciar o tratamento com esse fármaco em indivíduos com insuficiência renal, mesmo aquela de intensidade leve à moderada.

Antes do início do tratamento, causas orgânicas de polaciúria e de urgência miccional devem ser descartadas tais como doenças cardíacas ou renais, polidipsia, e infecções e tumores no trato geniturinário.

Indivíduos com intolerância hereditária à galactose, deficiência de lactase ou mal absorção de glicose e galactose não devem tomar Spasmex®.

Gravidez e lactação

O cloreto de tróspio está classificado na categoria C de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Populações especiais

Fertilidade, gravidez e lactação

Em estudos em animais, não foram encontradas evidências de que o cloreto de tróspio exerça efeitos prejudiciais diretos ou indiretos sobre a gravidez, o desenvolvimento embrionário/fetal, o parto ou o desenvolvimento pós-natal. No entanto, o cloreto de tróspio somente deve ser utilizado durante a gravidez e durante a lactação após cuidadosa avaliação da indicação, uma vez que não existe experiência para o seu uso durante a gravidez e a lactação em seres humanos.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Pacientes com prolongamento do intervalo QT e aumento da frequência cardíaca.

O efeito do cloreto de tróspio sobre o intervalo QT foi avaliado em um estudo simples cego, randomizado, controlado por placebo em 170 voluntários saudáveis de ambos os sexos, com idades entre 18 e 45 anos, com uso de moxifloxacino 400 mg 1x/dia como controle ativo. O intervalo QT foi aferido durante um período de 24 horas em condição de estado de equilíbrio. O cloreto de tróspio não foi associado com um aumento do intervalo QT individual corrigido (QTcI) ou corrigido por Fridericia (QTcF). No entanto, o cloreto de tróspio está associado a um aumento da frequência cardíaca que se correlaciona com o aumento das concentrações plasmáticas. No estudo descrito acima, o cloreto de tróspio demonstrou um aumento médio da frequência cardíaca em comparação com o placebo de 9,1 bpm para a dose de 20 mg e de 18,0 bpm para a dose de 100 mg. Spasmex® (cloreto de tróspio) não foi formalmente avaliado em pacientes com condições como insuficiência cardíaca congestiva, hipocalemia, infarto do miocárdio e outras que potencializam o risco pró-arrítmico. Deve-se ter cautela ao prescrever Spasmex® (cloreto de tróspio) a pacientes com doenças cardíacas pré-existentes.⁴



Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Devido aos distúrbios de acomodação da pupila, a capacidade de conduzir ou operar máquinas pode ser prejudicada pelo cloreto de tróspio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As seguintes interações podem ocorrer:

- Aumento dos efeitos anticolinérgicos dos seguintes medicamentos: amantadina, antidepressivos tricíclicos, quinidina, anti-histamínicos e disopiramida, bem como um aumento do efeito taquicárdico dos β -simpaticomiméticos.
- Diminuição do efeito de substâncias pró-cinéticas, como a metoclopramida e a cisaprida.

Como o cloreto de tróspio influencia a motilidade e a secreção do trato gastrointestinal, não se pode excluir que ele modifique a cinética de outros medicamentos administrados concomitantemente.

Durante a ingestão simultânea de medicamentos que contenham substâncias como guar, colestiramina e colestipol, não se pode descartar que a absorção do cloreto de tróspio será reduzida. Portanto, o uso concomitante de medicamentos que contêm essas substâncias não é recomendado.

Interação medicamento-alimento

Em estudo farmacocinético (P133) realizado por Schulz, H.U (1997) foi observado que a área sob a curva (ASC), após administração múltipla de doses diárias de 3x15 mg de cloreto de tróspio, foi reduzida em aproximadamente um terço quando Spasmex® 15 mg foi administrado concomitantemente à ingestão de um desjejum com elevado teor de gordura, em comparação com as condições em jejum. Quando o desjejum com elevado teor de gordura foi ingerido duas horas após a administração do fármaco as concentrações plasmáticas médias estavam ligeiramente elevadas quando comparado com a ingestão concomitante ao alimento, mas abaixo dos níveis de pico observados em jejum.

Tabela: Área sob a curva do cloreto de tróspio, resultados do estudo P133 (condições *steady state*)

| Dia do estudo | Regime de administração | ASC (h x ng/ml) |
|---------------|---|-----------------|
| 4 | 3x15 mg junto de desjejum com elevado teor de gordura | 18.05 |
| 4 | 3x15 mg sob condições de jejum | 31.38 |
| 5 | 3x15 mg junto de desjejum com elevado teor de gordura | 16.74 |
| 5 | 3x15 mg em jejum com ingestão de desjejum com elevado teor de gordura após duas horas | 24.03 |

Com base nesses achados, pode-se concluir que a absorção do cloreto de tróspio no trato gastrointestinal é influenciada pela ingestão concomitante de alimentos.

Em outros dois estudos foi avaliada a biodisponibilidade do cloreto de tróspio a partir de uma formulação de comprimido de liberação controlada contendo 45 mg (teste) em comparação com três comprimidos revestidos de liberação imediata com 15 mg cada (referência) em condições de jejum (Rachor, K. e Rachor, D. 2010 - P276) e apenas em condições de alimentação normal (Rachor, K. e Rachor, D. 2010 - P279)

Com base nos dados individuais e dos perfis médios da concentração plasmática/ período do estudo em jejum, observou-se que, em condição de jejum, as concentrações médias de cloreto de tróspio estavam claramente reduzidas na formulação de liberação controlada quando comparadas com a formulação de liberação imediata.

No segundo estudo, sob condição alimentada, os perfis de concentração versus tempo da formulação de liberação controlada assim como da formulação de liberação imediata confirmaram o efeito redutor da ingestão concomitante ao alimento. No entanto, a ASC foi extremamente baixa quando a formulação de liberação controlada foi administrada junto do alimento.

Em estudo comparativo de steady state por Rachor, D. (2010 - P284) foi avaliada a biodisponibilidade relativa do cloreto de tróspio após administração oral de um comprimido revestido de liberação imediata contendo 15 mg de cloreto de tróspio, três vezes ao dia, sob condições de alimentação (teste) versus uma formulação comercial de liberação prolongada contendo 60 mg de cloreto de tróspio, uma vez ao dia (referência). Os comprimidos revestidos de



liberação imediata foram tomados imediatamente antes da refeição (Tratamento A), enquanto a formulação de liberação prolongada foi avaliada sob duas condições em relação ao tempo de ingestão dos alimentos: Tratamento B, com refeição uma hora após a administração do fármaco e Tratamento C, com a refeição imediatamente após a administração do fármaco.

De acordo com os dados obtidos para as concentrações plasmáticas médias sob condição de C_{max} elevado, os valores aferidos após os tratamentos A e B foram obtidos em um menor tempo, quando comparados com o tratamento C. Sob condições de alimentação, concentrações plasmáticas médias mais altas e mais balanceadas foram obtidas com a formulação de liberação imediata, mesmo quando uma dose diária inferior foi utilizada como na formulação de liberação imediata contendo 60 mg de cloreto de tróspio.

A ingestão concomitante com alimento resulta em uma redução dos valores de C_{max} e redução da biodisponibilidade (ASC) quando comparado à ingestão com estômago vazio.

As interações metabólicas do cloreto de tróspio foram examinadas *in vitro* utilizando enzimas do citocromo P-450 envolvidas no metabolismo de drogas (P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4) e nenhuma influência do cloreto de tróspio pode ser determinada sobre atividades metabólicas. Devido ao fato de que o cloreto de tróspio é pouco metabolizado e que uma hidrólise de éster representa a única via metabólica relevante, nenhuma interação é esperada.

Adicionalmente, nem os estudos clínicos nem observações de farmacovigilância revelaram dados que indiquem interações clinicamente relevantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar Spasmex® em sua embalagem original, em temperatura ambiente (15 a 30° C).

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento

- Spasmex® 30 mg: comprimido revestido branco à quase branco, inodoro, redondo, biconvexo, com vinco de um lado e sem gravação na frente, conforme ilustrado a seguir:



Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

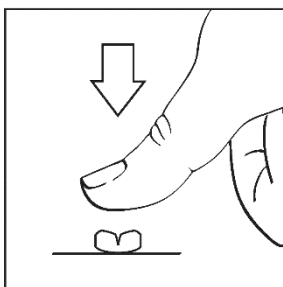
A dose diária recomendada de cloreto de tróspio é de 45 mg. Após avaliação médica da eficácia e da tolerabilidade, a dose diária pode ser reduzida para 30 mg.

- Spasmex® 30 mg

A dosagem dada é de acordo com a tabela a seguir:

| Dose diária | Dose/dia | Dose única correspondente |
|---------------------------------|--|--|
| 45 mg (dose diária recomendada) | ½ comprimido revestido 3x/dia | 15 mg de cloreto de tróspio |
| | Ou | |
| | 1 comprimido revestido de manhã e ½ comprimido revestido à noite | 30 mg de cloreto de tróspio 15 mg de cloreto de tróspio |
| 30 mg | ½ comprimido revestido 2x/dia | 15 mg de cloreto de tróspio |

Conforme mostrado na figura abaixo, os comprimidos revestidos de Spasmex® podem ser divididos em duas partes. Para fazer isso, deve-se colocar o comprimido revestido em uma superfície dura e pressionar o vinco com o polegar (aplique uma pressão breve e forte) para dividir o comprimido em dois pedaços de tamanhos iguais.



Spasmex® deve ser administrado com uma quantidade suficiente de líquido, de preferência água, por via oral. Os comprimidos revestidos devem, de preferência, ser tomados pela manhã, ao meio dia e à noite, ou pela manhã e à noite, antes de uma refeição, com o estômago vazio.

Indivíduos com insuficiência renal

Em casos de insuficiência renal grave, uma dose diária de 15 mg (correspondente a metade do comprimido de Spasmex® 30 mg) não deve ser excedida.

Em indivíduos com insuficiência renal moderada e grave (*clearance* de creatinina entre 10 e 50 mL/min/1,73 m²), a dose inicial deve ser reduzida de acordo com a gravidade da insuficiência renal.

- Spasmex® 30 mg

A dose diária recomendada é de 1 x 15 mg (corresponde a ½ comprimido) ou 1 – 2 x 15 mg (correspondem a 1 – 2 x ½ comprimidos) a cada dois dias. Os comprimidos revestidos de 30 mg podem ser partidos em doses iguais contendo 15 mg cada, conforme mostrado na imagem acima.

A dosagem individual deve ser definida de acordo com a eficácia e a tolerabilidade à medicação. Indivíduos com insuficiência renal grave devem tomar a medicação com alimentos.

Indivíduos com insuficiência hepática

O ajuste da dose não é necessário em casos de comprometimento leve (Child-Pugh 5-6) a moderado (Child-Pugh 7-9) da função hepática.

Não foram realizados estudos em indivíduos com insuficiência hepática grave, portanto, o tratamento com Spasmex® não pode ser recomendado nesses casos.

Uso em crianças

A segurança e a eficácia de Spasmex® em crianças e adolescentes menores de 18 anos não foram estabelecidas.

Este medicamento não deve ser mastigado.

O comprimido de 30 mg pode ser partido. A parte não utilizada do comprimido deve ser guardada na embalagem original e administrada no prazo máximo de 1 dia.

A necessidade de uma continuação do tratamento deve ser monitorada em intervalos regulares de 3 a 6 meses.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas observadas durante o tratamento com o cloreto de tróspio são causadas principalmente pelo seu efeito anticolinérgico típico, tais como boca seca, dispepsia ou constipação.

Em um estudo clínico controlado realizado com a dose de 30 mg de cloreto de tróspio, as seguintes reações adversas possível ou provavelmente relacionadas ao medicamento foram observadas com uma frequência $\geq 1\%$: boca seca (4,1%), dor de estômago (2,4%), constipação (2,1%), náuseas (1,2%), tonturas (1,2%) e cefaleia (1,1%).

Após o lançamento no mercado de medicamentos contendo cloreto de tróspio, foram observadas as seguintes reações adversas, conforme a frequência indicada:

| Classificação do sistema de órgãos | Muito comum ($\geq 1/10$) | Comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) | Incomum ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$) | Rara ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$) | Desconhecida (não pode ser estimada com os dados disponíveis) |
|---|---|---|---|--|--|
| Distúrbios do sistema imune | | | | Anafilaxia | Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidermal tóxica |
| Distúrbios do sistema nervoso | | | | | Confusão, alucinação, agitação |
| Distúrbios dos olhos | | | Distúrbios de acomodação ocular (especialmente em pacientes com hipermetropia com correção visual insuficiente) | | |
| Distúrbios cardíacos | | | Taquicardia | Taquiarritmia | |
| Distúrbios respiratórios, | | | | Dispneia | |

| | | | | | |
|---|-----------|---|--|---|--|
| torácicos e do mediastino | | | | | |
| Distúrbios gastrointestinais | Boca seca | Dispepsia, constipação, dor de estômago, náusea | Diarreia, flatulência | | |
| Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo | | | Rash cutâneo | Angioedema | |
| Distúrbios renais e do trato urinário | | | Distúrbios de micção (formação de urina residual, por exemplo) | Retenção urinária | |
| Distúrbios generalizados e do local de administração | | | Fraqueza, dor no peito | | |
| Investigações | | | | Aumento leve a moderado nas transaminases | |

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da ANVISA.



10. SUPERDOSE

A maior dose única de cloreto de tróspio administrada a seres humanos por via oral foi de 360 mg, e os sintomas observados foram boca seca, taquicardia e distúrbios da micção. Até o momento, não foram observados casos graves de superdosagem de ou intoxicação com cloreto de tróspio.

Os sinais esperados de uma superdosagem são sintomas anticolinérgicos exacerbados, tais como distúrbios visuais, taquicardia, boca seca e vermelhidão na pele.

No caso de superdosagem, as seguintes medidas são recomendadas:

- Lavagem gástrica e uso de compostos que diminuem a absorção do medicamento (por exemplo, utilizando-se carvão ativado)
- Aplicação local de pilocarpina em indivíduos com glaucoma
- Cateterismo vesical para a retenção urinária
- Administração de um parassimpaticomimético em casos graves (por exemplo, neostigmina).
- Administração de betabloqueadores em casos de resposta insuficiente às medidas descritas acima, quando do aparecimento de taquicardia e/ou instabilidade hemodinâmica (iniciando com 1 mg de propranolol i.v., sob monitorização do eletrocardiograma e da pressão arterial).

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0118.0631

Responsável Técnico: Rodrigo de Moraes Vaz

CRF-SP nº 39.282

Produzido por:

Dr. Pflieger Arzneimittel GmbH

Dr. Robert Pflieger Strasse, 12 - 96052

Bamberg - Alemanha



Importado e Registrado por:

APSEN FARMACÊUTICA S/A

Rua La Paz, nº 37/67 – Santo Amaro

CEP 04755-020 – São Paulo – SP

CNPJ 62.462.015/0001-29

Indústria Brasileira

Centro de Atendimento ao Cliente

0800 016 5678

LIGAÇÃO GRATUITA

infomed@apsen.com.br

www.apsen.com.br

® Marca registrada de Apsen Farmacêutica S.A.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 17/12/2025.

Spasmex_com_rev_VPS_v06





HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA¹

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/ Notificação que altera a bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------------|---|---|----------------------|---------|-------------------|---|-------------------------------|--|
| Data do expediente | Número do expediente | Assunto | Data do expediente | Número do expediente | Assunto | Data da aprovação | Itens de bula ² | Versões (VP/VPS) ³ | Apresentações relacionadas ⁴ |
| 17/12/2025 | - | Notificação de Alteração de Texto de bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | - | - | - | - | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? | VP | 30 mg x 10 comprimidos 30 mg x 90 comprimidos |
| | | | | | | | 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES | VPS | |
| 03/02/2025 | 0149207/25-5 | Notificação de Alteração de Texto de bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | - | - | - | - | 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? | VP | 30 mg x 10 comprimidos 30 mg x 90 comprimidos |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|---|---|---|---|---|---|-----|--|
| | | | | | | | 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS | | |
| | | | | | | | 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS | VPS | |
| 19/06/2023 | 0620716/23-1 | Notificação de Alteração de Texto de bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | - | - | - | - | 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS | VPS | 30 mg x 10 comprimidos 30 mg x 90 comprimidos |



| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|---|------------|--------------|--|------------|------------------------|--------|--|
| 22/03/2022 | 1308255/22-5 | Notificação de Alteração de Texto de bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 10/11/2021 | 4448019/21-9 | Inclusão de nova apresentação restrita ao número de unidades farmacotécnicas | 20/12/2021 | APRESENTAÇÕES | VP/VPS | 30 mg x 10 comprimidos 30 mg x 90 comprimidos |
| 13/11/2020 | 3990826/20-7 | Notificação de Alteração de Texto de bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | - | - | - | - | APRESENTAÇÕES | VPS | 15 mg x 15 comprimidos 15 mg x 30 comprimidos 30 mg x 15 comprimidos 30 mg x 30 comprimidos 30 mg x 60 comprimidos |
| 16/10/2020 | 3586289/20-1 | Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC nº 60/2012 | 04/07/2018 | 0530579/18-0 | Registro Eletrônico de Medicamento Novo | 20/07/2020 | TODOS OS ITENS DA BULA | VP/VPS | 15 mg x 15 comprimidos 15 mg x 30 comprimidos 30 mg x 15 comprimidos 30 mg x 30 comprimidos 30 mg x 60 comprimidos |

¹ Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.

² Informar quais Itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09 (anexo I da Bula para o Paciente e/ou para o Profissional de Saúde).

³ Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

⁴ Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.