

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

**Inkontan 15 mg** – Filmdabletten

### **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 Filmdablette enthält 15 mg Trospiumchlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose. 1 Filmdablette enthält 100 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### **3. DARREICHUNGSFORM**

Filmdablette

Weiß, runde, bikonvexe Filmdablette mit einer Spezial-Bruchkerbe „SNAP-TAB“ auf einer Seite und der Prägung „0“ auf der anderen Seite. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

### **4. KLINISCHE ANGABEN**

#### **4.1 Anwendungsgebiete**

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

Inkontan 15 mg wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

#### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Die empfohlene Tagesdosierung beträgt 45 mg Trospiumchlorid.

Nach Abwägung von individueller Wirksamkeit und Verträglichkeit kann die Tagesdosierung vom behandelnden Arzt auf 60 mg oder 90 mg erhöht, oder auf 30 mg gesenkt werden. Um eine optimale individuelle Dosierung für den Patienten zu finden kann es hilfreich sein, in regelmäßigen Abständen ein Miktionstagebuch für 7 Tage führen zu lassen.

Die Dosierung erfolgt wie in nachfolgender Tabelle vorgegeben.

<b>Tagesdosis</b>	<b>Dosierung/Tag</b>	<b>entsprechend Einzeldosis</b>
45 mg (empfohlene Tagesdosis)	3-mal täglich 1 Filmdablette oder morgens 2 Filmdabletten und	15 mg Trospiumchlorid  30 mg Trospiumchlorid

	abends 1 Filmdoublette	15 mg Trosipiumchlorid
60 mg	2-mal täglich 2 Filmdoubletten	30 mg Trosipiumchlorid
90 mg	3-mal täglich 2 Filmdoubletten	30 mg Trosipiumchlorid
30 mg	2-mal täglich 1 Filmdoublette	15 mg Trosipiumchlorid

In Ausnahmefällen kann eine Tagesdosis bis 45 mg Trosipiumchlorid auch als Einmaldosis morgens gegeben werden. Es ist jedoch zu bedenken, dass die Pharmakokinetik der Einmalgabe einer Tagesgesamtdosis nicht mit einer aufgeteilten Dosis gleichzusetzen ist. Siehe dazu unter Abschnitt 5.2 „Pharmakokinetische Eigenschaften“.

#### Spezielle Patientengruppen:

##### Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit mäßiger und schwerer Nierenfunktionseinschränkung (Kreatinin-Clearance zwischen 10 und 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ist die Anfangsdosis entsprechend der Nierenfunktionseinschränkung zu reduzieren.

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 1 x 15 mg oder 2 - 3 x 7,5 mg (entsprechend 2 – 3 x ½ Tablette). Die individuelle Dosis wird durch Abwägung der individuellen Wirksamkeit und Verträglichkeit bestimmt. Die Filmdoubletten mit 15 mg können – wie in der Abbildung gezeigt – in gleiche Teile zu 7,5 mg geteilt werden.

Von Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung ist das Arzneimittel zusammen mit einer Mahlzeit einzunehmen.

##### Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Da keine Daten aus klinischen Studien zur Verwendung von Trosipiumchlorid bei starker Einschränkung der Leberfunktion vorliegen, wird die Anwendung bei diesen Patienten nicht empfohlen. Bei ausgeprägter Leberinsuffizienz kommt es zu einer deutlichen Verlängerung der renalen Clearance.

##### Kinder und Jugendliche:

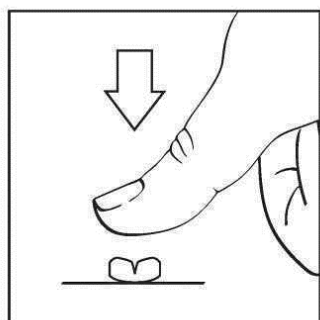
Die Pharmakokinetik von Trosipiumchlorid wurde bei Kindern und Jugendlichen nicht evaluiert.

*Inkontan 15 mg* wird für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren aufgrund des Fehlens von Daten nicht empfohlen.

#### Art und Dauer der Anwendung

##### Zum Einnehmen.

Die Filmdoubletten können wie in der Abbildung dargestellt in zwei Teile geteilt werden. Dazu die Tablette auf eine harte Unterlage legen und mit dem Daumen Druck auf die Bruchkerbe ausüben (kurz und kräftig drücken), so dass die Tablette in zwei gleiche Teile geteilt werden kann.



Die Filmdoubletten oder deren Teilstücke werden unzerkaut mindestens 1 Stunde 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

*Inkontan 15 mg* ist kontraindiziert bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Trospiumchlorid oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Harnverhaltung
- nicht ausreichend behandeltes oder unbehandeltes Engwinkelglaukom
- Tachyarrhythmie
- Myasthenia gravis
- schwerer chronisch entzündlicher Darmerkrankung (Colitis ulcerosa und Morbus Crohn)
- toxischem Megakolon
- dialysepflichtiger Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance  $< 10 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ).

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

Trospiumchlorid sollte nur mit Vorsicht angewendet werden 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
- sowie bei Patienten, bei denen eine schnelle Herzschlagfolge nicht erwünscht ist, z.B. jenen mit Hyperthyreose, koronarer Herzkrankheit und Herzinsuffizienz.

Da es keine Daten zur Verwendung von Trospiumchlorid bei stark eingeschränkter Leberfunktion gibt, wird die Anwendung bei diesen Patienten nicht empfohlen. Bei leicht bis mittelschwer eingeschränkter Leberfunktion ist Vorsicht geboten.

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 (siehe Abschnitt 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung“).

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

*Inkontan 15 mg* enthält Laktose. Patienten mit der seltenen hereditären Galaktose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galaktose-Malabsorption sollten *Inkontan 15 mg* nicht einnehmen.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Mögliche Wechselwirkungen sind

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

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

Die Bioverfügbarkeit von Trosipiumchlorid wird durch gleichzeitige Nahrungszufuhr, insbesondere fettreicher Nahrung, signifikant vermindert.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die Stoffe wie Guar, Colestyramin und Colestipol enthalten, kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Resorption von Trosipiumchlorid verringert wird. Deshalb wird die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die diese Stoffe enthalten, nicht empfohlen.

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

Klinische Studien sowie kontinuierliche Arzneimittelbeobachtung zeigten keinerlei klinisch relevante Wechselwirkungen.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3).

Dennoch sollten *Inkontan 15 mg* 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.

Es ist nicht bekannt, ob Trosipiumchlorid in die Muttermilch übergeht. Tierexperimentelle Studien an Ratten haben gezeigt, dass Trosipiumchlorid in die Muttermilch von Ratten übergeht.

Es muss eine Entscheidung getroffen werden, ob das Stillen unterbrochen / fortgeführt oder die Therapie unterbrochen / weitergeführt werden soll, unter Berücksichtigung des Vorteils des Stillens für das Kind und des Nutzens von Trosipiumchlorid für die Frau.

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

*Inkontan* hat durch Störung der Akkommodation einen geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Für die Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

*Sehr häufig* ( $\geq 1/10$ )

*Häufig* ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )

*Gelegentlich* ( $\geq 1/1.000 - < 1/100$ )

*Selten* ( $\geq 1/10.000 - < 1/1.000$ )

*Sehr selten* ( $< 1/10.000$ )

*Nicht bekannt* (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Bei der Behandlung mit *Inkontan 15 mg* kann es zu anticholinergen Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Dyspepsie und Verstopfung kommen.

#### Erkrankungen des Immunsystems

*Selten:* Anaphylaxie.

*Nicht bekannt:* Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxisch-epidermale Nekrolyse (TEN)

#### Untersuchungen

*Selten:* Milder bis mäßiger Anstieg der Transaminasen.

#### Herzerkrankungen

*Gelegentlich:* Tachykardie

*Selten:* Tachyarrhythmie

#### Augenerkrankungen

*Gelegentlich:* Störung der Akkommodation (besonders bei Patienten, die hyperop und nicht ausreichend korrigiert sind)

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

*Gelegentlich:* Dyspnoe

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

*Häufig:* Mundtrockenheit, Dyspepsie, Verstopfung, Bauchschmerzen, Übelkeit

*Gelegentlich:* Diarrhoe, Flatulenz

#### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

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

*Selten:* Harnverhaltung

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

*Gelegentlich:* Ausschlag

*Selten:* Angioödem

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

*Gelegentlich:* Schwäche, Brustschmerzen

#### Sonstige Beschwerden:

Sehr selten: Kopfschmerzen, Schwindel.

#### **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

#### **4.9 Überdosierung**

Als höchste Einzeldosis wurde gesunden Probanden 360 mg Trosipiumchlorid oral verabreicht. Hierbei traten Mundtrockenheit, Tachykardie und Miktionsbeschwerden verstärkt als Nebenwirkungen auf. Fälle schwerwiegender Überdosierung oder Vergiftung mit Trosipiumchlorid 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, Mittel bei häufiger Blasenentleerung und Inkontinenz  
ATC-Code: G04B D09

Trosipiumchlorid, ein quartäres Ammoniumderivat des Nortropanols, gehört zur Stoffgruppe der Parasympatholytika oder Anticholinergika. Der Wirkstoff konkurriert konzentrationsabhängig und kompetitiv mit der körpereigenen Überträgersubstanz Acetylcholin um postsynaptische Bindungsstellen. Trosipiumchlorid besitzt eine hohe Affinität zu den Muskarinrezeptoren  $M_1$ - und  $M_3$  und eine vergleichsweise etwas geringere Affinität zu den  $M_2$ - Rezeptoren und bindet vernachlässigbar gering an nikotinische Rezeptoren.

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

Trosipiumchlorid vermindert den Tonus der glatten Muskeln im Bereich des Magen-, Darm- und des Urogenitaltraktes. Es hemmt die Bronchial-, Speichel- und Schweißsekretion und lähmt die Akkommodation. Zentrale Effekte wurden bislang nicht beobachtet.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

**Resorption:** Nach oraler Applikation von Trosipiumchlorid werden nach 4-6 Stunden maximale Blutspiegelwerte erreicht.

Die absolute Bioverfügbarkeit liegt bei einer Einzeldosis von 45 mg Trosipiumchlorid bei median 6% (90%-Konfidenzintervall 5-8%), bei 20 mg liegt sie bei 9,6% (4-16,1%).

Durchschnittliche Werte von  $C_{max}$  und AUC bei unterschiedlicher Aufteilung der gleichen Tagesdosis von 45 mg Trosipiumchlorid:

Trosipiumchlorid	$C_{max}$ [ $\mu$ g/ml]	AUC <sub>ss</sub> [ $h \cdot \mu$ g/ml]
1x 45 mg	5,51 (2,52-12,06)	51,86 (27,48-97,87)
3x 15 mg	2,46 $\pm$ 1,69	28,62 $\pm$ 13,07
1x 30 mg + 1x 15 mg	4,93 $\pm$ 2,64	46,39 $\pm$ 20,72

Die Daten der Tabelle sind aus unterschiedlichen Studien und können aufgrund der hohen Variabilität nicht direkt miteinander verglichen werden.

Im Steady state liegt die intraindividuelle Schwankung der Bioverfügbarkeit bei 16%, die interindividuelle Schwankung bei 36%.

Trospiumchlorid zeigt auch eine tageszeitliche Variabilität durch Verringerung von  $C_{max}$  und AUC bei der Abend- im Vergleich zur Morgendosis.

Die Bioverfügbarkeit von Trospiumchlorid wird durch gleichzeitige Nahrungszufuhr, insbesondere fettreicher Nahrung, signifikant vermindert.

**Verteilung:** Die Plasmaproteinbindung beträgt 50-80 %.

**Biotransformation:** Die überwiegende Menge des systemisch verfügbaren Trospiumchlorid wird unverändert renal ausgeschieden, ein geringerer Teil (ca. 10 %) als Spiroalkohol, dem durch Hydrolyse entstehenden Metaboliten.

**Elimination:** Die Eliminationshalbwertszeit ist sehr variabel und beträgt bei oraler Verabreichung im Mittel 5 - 18 Stunden. Es tritt keine Akkumulation auf.

**Linearität:** Im Dosisbereich von 20 bis 60 mg als Einzeldosis ist die AUC proportional zur verabreichten Dosis. Die durchschnittliche  $C_{max}$  steigt allerdings überproportional an.

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

In einer Studie bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance: 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.

Pharmakokinetische Ergebnisse einer Studie mit Patienten mit leichter bis moderater Einschränkung der Leberfunktion geben keinen Hinweis auf eine notwendige Dosisanpassung bei diesen Patienten und stimmen mit der begrenzten Rolle des hepatischen Metabolismus bei der Elimination von Trospiumchlorid überein.

### 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) Reproduktionstoxizität

Embryotoxizitätsstudien an Ratten und Kaninchen haben keine Hinweise auf teratogene oder andere embryotoxische Wirkungen ergeben. Entwicklung der Feten, Geburtsvorgang, postnatale Entwicklung der Nachkommen sowie Fertilität bei Ratten wurden nicht beeinträchtigt.

Trospiumchlorid passiert bei der Ratte die Plazenta 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

Tablettenkern: Carboxymethylstärke-Natrium, mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon K25, hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure (pflanzlich); Überzug: Stearinsäure, E 171 (Titandioxid), Cellulose, Hypromellose.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

5 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

PVC/Aluminium-Blisterpackung mit  
20 Filmtabletten  
50 Filmtabletten

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Pharm. Fabrik Montavit Ges.m.b.H.  
6067 Absam / Tirol, Austria  
Tel.: ++43 5223 57926 0  
Fax.: ++43 5223 57926 11  
E-mail: [pharma@montavit.com](mailto:pharma@montavit.com)

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

1-23926

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 24.01.2001 Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
24.09.2011

## **10. STAND DER INFORMATION**

08.2016

## **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezeptpflichtig, apothekenpflichtig.