

Zusammenfassende Dokumentation
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Trospiumchlorid, Gruppe 1, in Stufe 1

Vom 19. August 2010

Inhaltsverzeichnis

A.	Tragende Gründe und Beschluss	3
1.	Rechtsgrundlagen	4
2.	Eckpunkte der Entscheidung	4
3.	Verfahrensablauf	5
4.	Beschluss	6
5.	Anlagen	8
5.1	Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V	8
5.2	Veröffentlichung im Bundesanzeiger	9
B.	Bewertungsverfahren	10
1.	Bewertungsgrundlagen	10
2.	Bewertungsentscheidung und Umsetzung	10
C.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	11
1.	Unterlagen zur Beschlussfassung	12
2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	23
3.	Auswertung der Stellungnahmen	23

3.1	Methodisches Vorgehen bei der Bewertung der Stellungnahmen	23
3.2	Würdigung der Stellungnahmen	23
4.	Fazit	23

A. Tragende Gründe und Beschluss

Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Tropiumchlorid, Gruppe 1, in Stufe 1

Vom 19. August 2010

Inhaltsverzeichnis

1.	Rechtsgrundlagen	4
2.	Eckpunkte der Entscheidung	4
3.	Verfahrensablauf	5

1. Rechtsgrundlagen

Nach § 35 Abs. 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

1. denselben Wirkstoffen,
2. pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
3. therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen

zusammengefasst werden. Der G-BA ermittelt auch die nach Absatz 3 notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Nach § 35 Abs. 2 SGB V sind die Stellungnahmen der Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und der Berufsvertretungen der Apotheker in die Entscheidungen des G-BA mit einzubeziehen.

Da der Beschluss eine rein redaktionelle und keine materielle Änderung der Arzneimittelrichtlinie in Anlage IX zum Gegenstand hat – Eingruppierung der synonymen Darreichungsform „überzogene Tabletten“ –, kann ausnahmsweise auf die Durchführung eines Stellungnahmeverfahrens nach § 35 Abs. 2 SGB V verzichtet werden.

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat die Beratungen zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Tropiumchlorid, Gruppe 1“ in Stufe 1 abgeschlossen und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass die vorgeschlagene Aktualisierung der Gruppe die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 SGB V erfüllt.

3. Verfahrensablauf

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
22. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	06.07.2010	Konsentierung der Beschlussvorlagen
25. Sitzung des Plenums nach § 91 SGB V	19.08.2010	Beschluss zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Trospiumchlorid, Gruppe 1“ in Stufe 1

Berlin, den 19. August 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende

Hess

4. Beschluss

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Tropiumchlorid, Gruppe 1, in Stufe 1

Vom 16. September 2010

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 16. September 2010 beschlossen, die Anlage IX der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie/AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 19. August 2010 (BAnz. S. 3 478), wie folgt zu ändern:

- I. Die Festbetragsgruppe „Tropiumchlorid, Gruppe 1“ in Stufe 1 wird wie folgt geändert:

„Stufe:	1
Wirkstoffgruppe:	Tropiumchlorid
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	orale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Dragees, Tabletten, Filmtabletten, überzogene Tabletten, Retardkapseln “

- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 16. September 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

5. Anlagen

5.1 Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V

24/09/2010 10:52 030184413788 BMG-REFERAT-213 S. 01/01

 **Bundesministerium für Gesundheit**

Bundesministerium für Gesundheit, 53107 Bonn

Gemeinsamer Bundesausschuss			
Original:			
Kopie:			
Eingang: 24. Sep. 2010			UP
GF	M-VL	QS-V	AM
P/O	Recht	FB-Med.	Verw.

Bundesministerium für Gesundheit, 53107 Bonn

Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

REFERAT 213
BEARBEITET VON Walter Schmitz
HAUSANSCHRIFT Rochusastraße 1, 53123 Bonn
POSTANSCHRIFT 53107 Bonn
TEL. +49 (0)228 99 441-3103
FAX +49 (0)228 99 441-6924
EMAIL walter.schmitz@bmg.bund.de
INTERNET www.bmg.bund.de

Vorab per Fax an 030/275838105

Berlin, 24. September 2010
AZ 213 - 21432 - 1

Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 19.08.2010
hier: Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

1. in Anlage IV:
Aufhebung des Therapiehinweises zu Epoetin zur Behandlung der Anämie bei Patienten mit soliden Tumoren, malignen Lymphomen und Plasmozytom
2. Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Tropiumchlorid, Gruppe 1, in Stufe 1

Sehr geehrte Damen und Herren,

die von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegten o.a. Beschlüsse vom 19.08.2010 zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie werden nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag



Dr. Langenbucher

5.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger

BAnz. Nr. 153 (S. 3394) vom 08.10.2010

Bekanntmachung [1751 A]
eines Beschlusses
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Tropiumchlorid, Gruppe 1, in Stufe 1
Vom 19. August 2010

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 19. August 2010 beschlossen, die Anlage IX der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 17. Juni 2010 (BAnz. S. 3108), wie folgt zu ändern:

I.

Die Festbetragsgruppe „Tropiumchlorid, Gruppe 1“ in Stufe 1 wird wie folgt geändert:

„Stufe: 1
Wirkstoffgruppe: Tropiumchlorid
Festbetragsgruppe Nr.: 1
Status: verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung: orale Darreichungsformen
Darreichungsformen: Dragees, Tabletten, Filmtabletten,
überzogene Tabletten“

II.

Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 19. August 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß §91 SGB V
Der Vorsitzende
H e s s

B. Bewertungsverfahren

1. Bewertungsgrundlagen

Nach § 35 Abs. 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

1. denselben Wirkstoffen,
2. pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
3. therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen

zusammengefasst werden. Der G-BA ermittelt auch die nach Absatz 3 notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

2. Bewertungsentscheidung und Umsetzung

Die vorgeschlagene Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Trospiumchlorid, Gruppe 1“ in Stufe 1 erfüllt die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1.

C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Da der Beschluss eine rein redaktionelle und keine materielle Änderung der Arzneimittelrichtlinie in Anlage IX zum Gegenstand hat – Eingruppierung der synonymen Darreichungsform „überzogene Tabletten“ –, kann ausnahmsweise auf die Durchführung eines Stellungnahmeverfahrens nach § 35 Abs. 2 SGB V verzichtet werden.

1. Unterlagen zur Beschlussfassung

Arzneimittel-Festbeträge
Eingruppierung einer neuen Darreichungsform
Stufe: 1

Wirkstoffgruppe	Darreichungsform	Wirkstärke	Packungsgröße	Präparate-name	Hersteller	Festbetragsgruppe
Tropiumchlorid	überzogene Tabletten	20 mg (w)	84	Spasmolyt	Madaus	1

Anlage

Wirkstoffgruppe:

Trospiumchlorid

Festbetragsgruppe 1

orale Darreichungsformen *

verschreibungspflichtig

Dragees, Tabletten, Filmtabletten, **überzogene Tabletten**

Wirkstoff

Trospiumchlorid

Präparat

Spasmolyt

Hersteller

Madaus

Darreichungsform

überzogene Tabletten

Einzelwirkstärke

20 mg

Packungsgröße

84

* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der Liste der Standard Terms (5th Edition, 2004) des Europäischen Arzneibuches.

Artikelnr.	Artikelname	enge	G Anbietet	e-VK	FB	S	Festbetragsgrupp	A	I	e	Einh	
P6437809	SPASMOLYT 20 mg Tabl. ueberzogen		84	N3	MADAU	38,46					r	St

SPASMOLYT 20 mg Tabl. ueberzogen							84 St	MADAU
P6437809	Arzneimittel, Verschr.pflicht							im Handel

Inhaltsstoffe:**1 Tabl. enthält:**

- Trospium chlorid 20 mg (Wirkstoff)
- Calciumcarbonat (Hilfsstoff)
- Titandioxid (Hilfsstoff)
- Eisen(III)-oxidhydrat, schwarz (Hilfsstoff)
- Talkum (Hilfsstoff)
- Stearinsäure (Hilfsstoff)
- Croscarmellose natrium (Hilfsstoff)
- Povidon K29-32 (Hilfsstoff)
- Macrogol 8000 (Hilfsstoff)
- Carmellose natrium (Hilfsstoff)
- Lactose-1-Wasser (Hilfsstoff)
- Weizenstärke (Hilfsstoff)
- Cellulose, mikrokristalline (Hilfsstoff)
- Siliciumdioxid, hochdisperses (Hilfsstoff)
- Saccharose (Hilfsstoff)
- Wachs, gebleichtes (Hilfsstoff)
- Carnaubawachs (Hilfsstoff)
- Kohlenhydrate 0,005 BE (Hilfsstoff)

Festbetragsanpassung aufgrund der Mehrwertsteuererhöhung zum 1.1.2007

Tropiumchlorid

Faktor: 0,7

orale Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Dragees, Tabletten, Filmtabletten

Wirkstärke	Packungsgröße	Festbetrag *	Zuzahlungsbefreiungsgrenzen *
5	30	23,43	19,30
5	50	30,87	24,49
5	100	47,79	36,34
10	30	25,05	20,42
10	50	33,37	26,25
10	100	52,28	39,48
15	30	26,08	21,16
15	50	34,96	27,36
15	100	55,14	41,50
20	30	26,86	21,71
20	50	36,16	28,20
20	100	57,29	42,99
30	30	28,02	22,51
30	50	37,94	29,44
30	100	60,48	45,23

* umgerechnet auf die Arzneimittelpreisverordnung in der ab 1.1.2004 geltenden Fassung

Wortlaut der für die Fachinformation vorgesehenen Angaben

F a c h i n f o r m a t i o n

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Spasmolyt® 10 mg Überzogene Tabletten
Spasmolyt® 20 mg Überzogene Tabletten

Wirkstoff: Trospiumchlorid

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff:

Jede überzogene Tablette Spasmolyt® 10 mg enthält 10 mg Trospiumchlorid.

Jede überzogene Tablette Spasmolyt® 20 mg enthält 20 mg Trospiumchlorid.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Überzogene Tabletten

Bräunlich-gelbe, glänzend überzogene, bikonvexe Tabletten

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung der Dranginkontinenz und/oder häufigem Wasserlassen und Harndrang bei Patienten mit dem Syndrom der überaktiven Blase (z.B. idiopathische oder neurologische Detrusorhyperreflexie).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

2mal täglich je 2 überzogene Tabletten Spasmolyt® 10 mg bzw. 2mal täglich 1 überzogene Tablette Spasmolyt® 20 mg (entsprechend 40 mg Trospiumchlorid täglich).

Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance zwischen 10 und 30 ml/min/1,73 m²) beträgt die empfohlene Dosis: 1mal täglich 2 überzogene Tabletten Spasmolyt® 10 mg bzw. 1 überzogene Tablette Spasmolyt® 20 mg oder 2mal täglich (morgens und abends) je 1 überzogene Tablette Spasmolyt® 10 mg oder jeden zweiten Tag 1 überzogene Tablette Spasmolyt® 20 mg (entsprechend täglich oder jeden zweiten Tag 20 mg Trospiumchlorid).

Die überzogenen Tabletten werden unzerkaut mit einem Glas Wasser nüchtern vor den Mahlzeiten eingenommen.

Die Notwendigkeit, ob die Behandlung fortzusetzen ist, sollte in regelmäßigen Abständen von 3 - 6 Monaten erneut beurteilt werden.

Da keine Daten vorliegen, ist die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren kontraindiziert.

4.3 Gegenanzeigen

Tropiumchlorid ist kontraindiziert bei Patienten mit Harnretention, schweren gastro-intestinalen Störungen (einschließlich toxischem Megacolon), Myasthenia gravis, Engwinkelglaukom und Tachyarrhythmien.

Tropiumchlorid ist ebenfalls kontraindiziert bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff, Weizenstärke oder einem der sonstigen Bestandteile.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Tropiumchlorid sollte nur mit Vorsicht eingesetzt werden bei Patienten

- mit mechanischen Stenosen des Magen-Darm-Traktes wie z.B. Pylorusstenose
- mit obstruktiven Harnabflussstörungen mit der Gefahr der Restharnbildung
- mit autonomer Neuropathie
- mit Hiatushernie mit Reflux-Ösophagitis
- bei denen eine beschleunigte Herzfrequenz unerwünscht ist, z.B. bei Hypertyreose, koronarer Herzerkrankung und Stauungsherzinsuffizienz.

Da keine Untersuchungsergebnisse an Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen vorliegen, wird von der Behandlung dieser Patienten mit Tropiumchlorid abgeraten. Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Beeinträchtigung der Leberfunktion ist Vorsicht geboten.

Tropiumchlorid wird überwiegend über die Niere ausgeschieden. Ein deutlicher Anstieg der Plasmaspiegel wurde bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung beobachtet. Deshalb ist bei dieser Gruppe von Patienten, aber auch bei Patienten mit geringer bis mäßiger Nierenfunktionsstörung Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.2).

Organische Ursachen für Pollakisurie, Harndrang und Dranginkontinenz wie Herz- oder Nierenkrankheiten sowie Polydipsie oder Infektionen und Tumoren der Harnorgane sollten vor Beginn der Behandlung ausgeschlossen werden.

Spasmolyt® 10 mg / Spasmolyt® 20 mg enthalten Lactose-Monohydrat, Sucrose und Weizenstärke.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Spasmolyt® 10 mg / Spasmolyt® 20 mg nicht einnehmen.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Spasmolyt® 10 mg / Spasmolyt® 20 mg nicht einnehmen.

Weizenstärke kann geringe Mengen Gluten enthalten, die aber auch für Patienten, die an Zöliakie leiden, als verträglich gelten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakodynamische Wechselwirkungen:

Folgende pharmakodynamische Interaktionen können möglicherweise auftreten:

- Wirkungsverstärkung von Substanzen mit anticholinergen Eigenschaften (wie z.B. Amantadin, trizyklische Antidepressiva),
- Verstärkung der tachykarden Wirkung von β -Sympathomimetika und
- Abschwächung der Wirkung von Prokinetika (z.B. Metoclopramid).

Da Tropiumchlorid die gastrointestinale Motilität und Sekretion beeinflussen kann, ist die Möglichkeit einer Veränderung der Resorption anderer gleichzeitig verabreichter Arzneimittel nicht auszuschließen.

Pharmakokinetische Wechselwirkungen:

Eine Hemmung der Resorption von Trosipiumchlorid durch Arzneimittel wie Guar, Colestyramin und Colestipol ist nicht auszuschließen. Deshalb wird die gleichzeitige Gabe dieser Arzneimittel mit Trosipiumchlorid nicht empfohlen.

Metabolische Interaktionen von Trosipiumchlorid wurden in vitro an Cytochrom-P450-Enzymen untersucht, die am Arzneistoffwechsel beteiligt sind (P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Eine Wirkung auf ihre metabolischen Aktivitäten wurde nicht festgestellt. Da Trosipiumchlorid nur geringfügig metabolisiert wird und die Esterhydrolyse der einzig relevante Stoffwechselweg ist, sind metabolische Interaktionen nicht zu erwarten.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Tierexperimentelle Untersuchungen zeigen keine direkten oder indirekten schädigenden Wirkungen auf Schwangerschaft und Geburt, Entwicklung von Embryo/Fötus oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3). Bei der Ratte findet ein Übertritt von Trosipiumchlorid in die Plazenta und in die Muttermilch statt.

Für Spasmolyt® 10 mg/Spasmolyt® 20 mg liegen keine klinischen Daten zur Anwendung während der Schwangerschaft vor.

Bei der Verschreibung in der Schwangerschaft und Stillzeit ist daher Vorsicht geboten.

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

Vornehmlich durch Störungen der Akkommodation kann es zu einer Beeinträchtigung der Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zur Bedienung von Maschinen kommen.

Untersuchungen anderer Parameter zur Messung der Fahrtüchtigkeit (visuelle Orientierung, allgemeine Reaktionsbereitschaft, Reaktion unter Stress, Konzentration und motorische Koordination) haben jedoch keine Hinweise auf einen Einfluss von Trosipiumchlorid ergeben.

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

Während der Behandlung mit Trosipiumchlorid kann es zu anticholinergen Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Dyspepsie und Verstopfung kommen.

Sehr häufig:
Magen-Darmtrakt: Mundtrockenheit

Häufig:
Magen-Darmtrakt: Dyspepsie, Verstopfung, Bauchschmerzen, Übelkeit

Gelegentlich:

Magen-Darmtrakt: Blähungen, Diarrhoe

Selten:

Harntrakt: Miktionsstörungen (z.B. Bildung von Restharn), Harnretention

Herz- und Gefäßsystem: Tachykardie

Sehstörungen: Störungen der Akkommodation (besonders bei Patienten, die hypermetrop und nicht ausreichend korrigiert sind)

Atmungsorgane: Dyspnoe

Haut: Ausschlag

Allgemein: Asthenie, Brustschmerzen

Sehr selten:

Herz- und Gefäßsystem: Tachyarrhythmie

Muskel-Skelett-System: Myalgie, Arthralgie

Haut: Angioödem

Leber- und Gallensystem: geringer bis mäßiger Anstieg der Serumtransaminspiegel

Allgemein: Anaphylaxie

ZNS: Kopfschmerz, Schwindel.

Weizenstärke kann Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen.

4.9 Überdosierung

Nach Verabreichung einer höchsten Einzeldosis von 360 mg Trosipiumchlorid wurden bei gesunden Probanden verstärkt Mundtrockenheit, Tachykardie und Miktionsbeschwerden beobachtet. Fälle schwerwiegender Überdosierung oder Vergiftung mit Trosipiumchlorid sind bisher nicht bekannt geworden. Als Symptome einer Vergiftung mit Trosipiumchlorid sind verstärkte anticholinerge Symptome 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 Patienten mit Harnverhalt
- Gabe eines Parasympathomimetikums (z.B. Neostigmin) bei schweren Symptomen
- 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: Urologisches Spasmolytikum

ATC Code: G04BD 09

Trosipiumchlorid ist ein quaternäres Derivat von Nortropan und gehört deshalb zur Klasse der Parasympatholytika oder Anticholinergika. Die Substanz konkurriert konzentrationsabhängig mit Acetylcholin, dem körpereigenen Transmitter an postsynaptischen parasympathischen Bindungsstellen.

Trosipiumchlorid hat eine hohe Affinität zu muskarinischen Rezeptoren vom sogenannten M₁-, M₂- und M₃-Subtyp und bindet nur vernachlässigbar gering an nikotinischen Rezeptoren. In Folge dessen ist der anticholinerge Effekt von Trosipiumchlorid als relaxierende Eigenschaft an der glatten Muskulatur und an Organfunktionen fest-

stellbar, die über muskarinische Rezeptoren ausgelöst werden.

Sowohl in präklinischen als auch in klinischen Untersuchungen vermindert Trosipiumchlorid den kontraktilen Tonus der glatten Muskulatur im Gastrointestinal- und im Urogenitaltrakt. Darüberhinaus kann es die Bronchial-, Speichel- und Schweißsekretion ebenso wie die Akkommodationsfähigkeit der Augen hemmen. Zentrale Effekte wurden bislang nicht beobachtet.

In zwei spezifischen Sicherheitsstudien, die an gesunden Freiwilligen durchgeführt wurden, konnte nachgewiesen werden, dass Trosipiumchlorid keinen Einfluss auf die kardiale Repolarisation ausübt, jedoch eine regelhafte und dosisabhängige Erhöhung der Herzfrequenz bewirkt.

Eine Langzeitstudie mit 2 x täglich 20 mg Trosipiumchlorid ergab eine Zunahme von $QT > 60 \text{ msec}$ bei 3/197 (1,5%) der eingeschlossenen Patienten. Die klinische Relevanz ist unklar. Die routinemässige Erfassung der kardialen Sicherheit in zwei weiteren placebo-kontrollierten klinischen Studien mit dreimonatiger Dauer spricht nicht für einen derartigen Einfluss von Trosipiumchlorid: in der ersten Studie konnte eine Zunahme von $QTcF \geq 60 \text{ msec}$ bei 4/258 (1,6%) der mit Trosipiumchlorid behandelten Patienten beobachtet werden, gegenüber 9/256 (3,5%) in der Placebogruppe. Vergleichbare Zahlen fanden sich in der zweiten Studie mit 8/326 (2,5%) bei mit Trosipiumchlorid behandelten Patienten gegenüber 8/325 (2,5%) in der Placebo-Gruppe.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe von Trosipiumchlorid werden 4 - 6 Stunden später maximale Plasmaspiegel gemessen. Sie erreichen nach einer Einzeldosis von 20 mg ca. 4 ng/ml. Im Bereich der untersuchten Einzeldosen von 20 - 60 mg waren die Plasmaspiegel dosisproportional. Die absolute Bioverfügbarkeit einer oralen Einzeldosis von 20 mg Trosipiumchlorid (1 überzogene Tablette Spasmolyt® 20 mg) beträgt $9.6 \pm 4.5 \%$ (Mittelwert \pm Standardabweichung). Im Steady state beträgt die intraindividuelle Variabilität 16 % und die interindividuelle Variabilität 36 %.

Die Bioverfügbarkeit von Trosipiumchlorid wird durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme, insbesondere durch Aufnahme von Nahrung mit hohem Fettanteil, herabgesetzt. Nach einer fettreichen Mahlzeit sinkt der mittlere C_{max} - und AUC-Wert auf 15 - 20 % der Werte im Nüchternzustand.

Bei der Aufnahme zeigt Trosipiumchlorid eine tageszeitliche Variabilität durch eine Verringerung sowohl von C_{max} als auch von AUC bei der Abend- im Vergleich zur Morgendosis.

Das systemisch verfügbare Trosipiumchlorid wird überwiegend unverändert über die Niere ausgeschieden, wobei ein geringer Teil (10 % der renalen Ausscheidung) als Spiroalkohol, ein durch Esterhydrolyse gebildeter Metabolit, im Urin auftritt. Die terminale Halbwertszeit liegt im Bereich von 10 - 20 Stunden. Eine Akkumulation findet nicht statt. Die Plasmaproteinbindung beträgt 50 - 80 %.

Die pharmakokinetischen Daten bei älteren Patienten zeigen keine größeren Unterschiede. Geschlechtsspezifische Unterschiede wurden ebenfalls nicht beobachtet.

In einer Untersuchung an Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 8 - 32 ml/min/1,73 m²) war der mittlere AUC-Wert um das Vierfache erhöht, der C_{max} -Wert um das Zweifache höher und die mittlere Halbwertszeit war im Vergleich zu den gesunden Probanden verdoppelt.

Ergebnisse einer Pharmakokinetik-Studie an Patienten mit leichter bis mässiger Beeinträchtigung der Leberfunktion lassen keine Notwendigkeit einer Dosisanpassung bei dieser Patientengruppe erkennen und stehen in Übereinstimmung mit der untergeordneten Rolle des Lebermetabolismus bei der Verstoffwechslung und Elimination von Trosipiumchlorid.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf Untersuchungen zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Genotoxizität, Kanzerogenität und Reproduktionstoxizität ergeben die präklinischen Daten keinen Hinweis auf ein Risiko für den Menschen.

Ein Übertritt von Trosipiumchlorid in die Plazenta und in die Muttermilch findet bei der Ratte statt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Weizenstärke

Mikrokristalline Cellulose

Lactose-Monohydrat

Povidon (K 29-32)

Croscarmellose-Natrium

Stearinsäure

Hochdisperses Siliciumdioxid

Talkum

Tablettenmantel:

Sucrose

Carmellose-Natrium

Talkum

Hochdisperses Siliciumdioxid

Calciumcarbonat (E 170)

Macrogol 8000

Titandioxid (E 171)

Eisen(III)-hydroxid-oxid (E 172)

Gebleichtes Wachs

Carnaubawachs

Hinweis für Diabetiker:

1 überzogene Tablette Spasmolyt® 10 mg entspricht 0,03 g Kohlenhydrate (entsprechend 0,0025 BE); 1 überzogene Tablette Spasmolyt® 20 mg entspricht 0,06 g Kohlenhydrate (entsprechend 0,005 BE).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Spasmolyt® 10 mg: 3 Jahre

Spasmolyt® 20 mg: 5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumbeschichtete PVC-Blister

Originalpackungen mit 30 (N1), 50 (N2) und 100 (N3) überzogenen Tabletten, Spasmolyt® 20 mg zusätzlich mit 84 (N3) überzogenen Tabletten.

Klinikpackungen mit 500 (10 x 50) überzogenen Tabletten.

Unverkäufliches Muster mit 20 überzogenen Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

MADAUS GmbH
51101 Köln
Tel.: 0221 - 8998 -0
Fax: 0221 - 8998 -711
e-mail: info@madaus.de

8. Zulassungsnummern

Spasmolyt® 10 mg: 44575.01.00

Spasmolyt® 20 mg: 15831.00.01

9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

Spasmolyt® 10 mg: 06.09.2006

Spasmolyt® 20 mg: 06.09.2006

10. Stand der Information

Dezember 2009

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

Entfällt.

3. Auswertung der Stellungnahmen

3.1 Methodisches Vorgehen bei der Bewertung der Stellungnahmen

Entfällt.

3.2 Würdigung der Stellungnahmen

Entfällt.

4. Fazit

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ kommt zu dem Schluss, dass die vorgeschlagene Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Trospiumchlorid, Gruppe 1“ in Stufe 1 sachgerecht ist und den Vorgaben des § 35 SGB V entspricht.