

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

URAPLEX 20 mg comprimidos recubiertos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene 20 mg de cloruro de trospio.

Excipiente(s) con efecto conocido

Almidón de trigo, 19 mg (que equivale a 438 ppm de gluten); lactosa, 7 mg; sacarosa, 39 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos brillantes, de color amarillo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la incontinencia de urgencia y/o aumento de la frecuencia urinaria en pacientes con vejiga hiperactiva (por ejemplo, hiperreflexia del detrusor idiopática o neurológica).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos

Un comprimido recubierto dos veces al día (equivalente a 40 mg de cloruro de trospio al día) por vía oral.

En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de la creatinina entre 10 y 30 ml/min/1,73 m²), la dosis recomendada es un comprimido recubierto al día (equivalente a 20 mg de cloruro de trospio) o a días alternos.

La necesidad de tratamiento continuado debe valorarse a intervalos regulares de 3 a 6 meses.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de URAPLEX 20 mg comprimidos recubiertos en niños menores de 12 años.

Forma de administración

Los comprimidos deben tragarse enteros, sin masticar, con ayuda de un vaso de agua, antes de las comidas y con el estómago vacío.

4.3 Contraindicaciones

El cloruro de trospio está contraindicado en pacientes con retención urinaria, afección gastrointestinal severa (incluyendo megacolon tóxico), miastenia gravis, glaucoma de ángulo estrecho y taquiarritmia.

El cloruro de trospio también está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El cloruro de trospio debe ser utilizado con precaución en los pacientes con:

- Afecciones obstructivas del tracto gastrointestinal tales como estenosis pilórica.
- Obstrucción del flujo urinario y riesgo de formación de retención urinaria.
- Neuropatía vegetativa.
- Hernia hiatal acompañada de esofagitis por reflujo.
- En pacientes en los que no es aconsejable un aumento de la frecuencia cardíaca, p.e., los que padecen de hipertiroidismo, coronariopatía e insuficiencia cardíaca congestiva.

No hay datos sobre el uso del cloruro de trospio en caso de insuficiencia hepática severa y por lo tanto no se recomienda su administración en esas circunstancias. En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, este medicamento debe ser utilizado con precaución.

El cloruro de trospio se elimina principalmente por excreción renal. Se han observado aumentos importantes de los niveles plasmáticos en pacientes con una severa insuficiencia renal. Por consiguiente, se deberá actuar con precaución en este caso y también en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (ver Sección 4.2).

Antes de instaurar el tratamiento, deberán excluirse las causas orgánicas de la polaquiuria, incontinencia por urgencia, como por ejemplo las cardiopatías, nefropatías, polidipsia o infecciones, o tumores de los órganos urinarios.

Información sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene almidón de trigo, que equivale a 438 ppm de gluten, lo que debe ser tenido en cuenta en el tratamiento de los pacientes celíacos.

Los pacientes con alergia al trigo (distinta de la enfermedad celíaca) no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas

Potenciación del efecto de los fármacos con acción anticolinérgica (tales como la amantadina, antidepresivos tricíclicos), intensificación de la acción taquicárdica de los β -simpaticomiméticos; disminución de la eficacia de los agentes procinéticos (p.e., metoclopramida).

Dado que el cloruro de trospio puede influir en la motilidad y secreción gastrointestinales, no puede excluirse la posibilidad de que resulte alterada la absorción de otros fármacos administrados concomitantemente.

Interacciones farmacocinéticas

No puede excluirse la inhibición de la absorción del cloruro de trospio por fármacos tales como el guar, la colestiramina y el colestipol. Por consiguiente, no se recomienda administrar estos medicamentos al mismo tiempo que el cloruro de trospio.

Se han investigado las interacciones metabólicas del cloruro de trospio in vitro con los enzimas del citocromo P450 que intervienen en el metabolismo de los fármacos (1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4 del P450). No se observó ninguna influencia sobre sus actividades metabólicas. Dado que el cloruro de trospio se metaboliza tan sólo en una escasa proporción, y puesto que la única vía metabólica relevante es una hidrólisis estérica, no se esperan interacciones metabólicas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

En los estudios realizados en animales no se observaron indicios de efectos perjudiciales directos o indirectos respecto a la gestación, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal de las crías (ver sección 5.3). En rata el cloruro de trospio atraviesa la barrera placentaria.

No hay datos clínicos sobre el efecto de URAPLEX 20 mg comprimidos recubiertos durante el embarazo, por lo tanto se deberá actuar con precaución en caso de mujeres embarazadas.

Lactancia

El cloruro de trospio se excreta por la leche materna, por lo que se deberá actuar con precaución al utilizar URAPLEX 20 mg comprimidos recubiertos en mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos relativos a un posible efecto sobre la fertilidad durante el tratamiento con cloruro de trospio.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En principio, los trastornos de la acomodación pueden disminuir la capacidad para conducir y para manejar maquinaria.

No obstante, el examen de otros parámetros que caracterizan la capacidad para conducir (orientación visual, capacidad general de reacción, reacción bajo estrés, concentración y coordinación motora) no ha revelado ningún efecto ocasionado por el cloruro de trospio.

4.8 Reacciones adversas

Durante el tratamiento con cloruro de trospio, se pueden producir efectos anticolinérgicos, tales como sequedad de boca, dispepsia, y estreñimiento.

En la siguiente tabla se enumeran las posibles reacciones adversas observadas en los pacientes tratados con cloruro de trospio:

Clasificación de órganos y	<i>Muy frecuente</i>	<i>Frecuentes</i> ($\geq 1/100$ a	<i>Poco frecuentes</i>	<i>Raras</i> ($\geq 1/10000$	<i>Muy raras</i> ($< 1/10000$)	<i>Frecuencia no conocida*</i>
----------------------------	----------------------	------------------------------------	------------------------	-------------------------------	----------------------------------	--------------------------------

sistemas	s (>1/10)	<1/10)	(≥1/1000 a <1/100)	a <1/1000)		
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>						Anafilaxis
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>			Cefalea	Mareo		Alucinaciones**, confusión**, agitación**
<i>Trastornos oculares</i>				Alteraciones visuales		
<i>Trastornos cardiacos</i>			Taquicardia			Taquiarritmia
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>						Disnea
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Sequedad de boca	Dispepsia, estreñimiento, náuseas, dolor abdominal	Flatulencia, diarrea			
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>				Exantema	Angioedema	Prurito, urticaria, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica
<i>Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo</i>				Mialgias, artralgias		
<i>Trastornos renales y urinarios</i>				Trastornos miccionales, retención urinaria		
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>			Dolor torácico			Astenia
<i>Exploraciones complementarias</i>						Aumento leve a moderado de las transaminasas séricas

* Su frecuencia no puede ser estimada a partir de los datos disponibles

**Estos efectos adversos aparecen sobre todo en pacientes de edad avanzada y pueden ser facilitados por enfermedades neurológicas y/o el uso concomitante de otros fármacos anticolinérgicos (ver sección 4.5).

4.9 Sobredosis

Tras la administración de una dosis máxima única de 360 mg de cloruro de trospio a voluntarios sanos, se observó un aumento de la sequedad de boca, taquicardia y trastornos de la micción. Hasta la fecha no se han comunicado manifestaciones severas de sobredosificación en el ser humano. En caso de intoxicación puede esperarse la aparición de efectos anticolinérgicos evidentes.

En casos de intoxicación, deben adoptarse las siguientes medidas:

- Lavado gástrico y reducción de la absorción (p.e., con carbón vegetal activado).
- Administración local de pilocarpina a los pacientes con glaucoma.
- Sondaje en los pacientes con retención urinaria.
- Tratamiento con un agente parasimpaticomimético (p.e., neostigmina) en el caso de síntomas severos.
- Administración de beta-bloqueadores en caso de una respuesta insuficiente, taquicardia pronunciada y/o inestabilidad circulatoria (p.e., inicialmente 1 mg de propranolol por vía intravenosa con vigilancia del ECG y de la presión arterial).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros productos de uso urológico, antiespasmódicos urinarios. Código ATC: G04BD 09

El cloruro de trospio es un derivado cuaternario del nortropano y por consiguiente pertenece a la categoría de fármacos parasimpaticolíticos o anticolinérgicos, dado que compite de forma dependiente de la concentración, con la acetilcolina, es decir con el transmisor endógeno del organismo, por los puntos de enlace postsinápticos parasimpáticos.

El cloruro de trospio se enlaza con elevada afinidad a los receptores muscarínicos de los subtipos denominados M1, M2 y M3, y muestra una afinidad ínfima por los receptores nicotínicos. Como consecuencia, el efecto anticolinérgico del cloruro de trospio ejerce una acción relajante del tejido del músculo liso y de las funciones orgánicas mediadas por los receptores muscarínicos. En los ensayos preclínicos y clínicos realizados, el cloruro de trospio disminuyó el tono contráctil del músculo liso de los aparatos gastrointestinal y genitourinario. Además, puede inhibir la secreción del moco bronquial, saliva y sudor y la acomodación ocular. Hasta ahora no se han observado efectos sobre el sistema nervioso central.

En dos estudios específicos de seguridad en voluntarios sanos, se ha observado que el cloruro de trospio no afecta a la repolarización cardíaca, si bien han demostrado que posee un efecto acelerador de la frecuencia cardíaca consistente y dosis-dependiente.

En un estudio clínico a largo plazo con cloruro de trospio 20 mg se encontró un incremento del intervalo QT superior a 60 ms en 1,5% (3/197) de los pacientes incluidos. La relevancia clínica de estos hallazgos no ha sido establecida.

La monitorización rutinaria de seguridad en otros dos ensayos clínicos controlados con placebo de tres meses de duración no apoya dicha influencia del cloruro de trospio: en el primer estudio se vio un incremento del intervalo QTcF superior o igual a 60 msec en 4/258 (1,6%) de los pacientes tratados con trospio versus 9/256 (3,5 %) de los pacientes tratados con placebo. Los resultados correspondientes en el segundo ensayo fueron 8/326 (2,5%) para los pacientes tratados con trospio versus 8/325 (2,5%) para los del placebo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración oral de cloruro de trospio, el nivel sérico máximo se alcanza al cabo de unas 4 a 6 horas. Tras una dosis única de 20 mg, la concentración plasmática máxima es de unos 4 ng/ml. Dentro del intervalo ensayado, con 20 - 60 mg en una sola dosis, los niveles plasmáticos son proporcionales a la dosis administrada. La biodisponibilidad absoluta de una sola dosis oral de 20 mg de cloruro de trospio (1 comprimido recubierto) es $9,6 \pm 4,5\%$ (valor medio \pm desviación estándar). En estado estable, la variabilidad dentro de un mismo individuo es del 16% y entre distintos individuos, del 36%.

La ingesta simultánea de comida, especialmente si es rica en grasas, disminuye la biodisponibilidad del cloruro de trospio. Tras una comida rica en grasas, la C_{max} y el AUC medios disminuyen de un 15 a 20% de los valores en ayunas.

El cloruro de trospio presenta variabilidad diurna con una reducción de la C_{max} y el AUC por la noche en relación con las dosis matutinas.

La mayor parte del cloruro de trospio sistémicamente disponible se excreta inalterado por vía renal, si bien una pequeña proporción (10% de la excreción renal) aparece en la orina en forma de espiroalcohol, un metabolito formado por la hidrólisis de ésteres. La vida media de eliminación terminal se sitúa en un rango de 10 a 20 horas. No se produce acumulación. El enlace con las proteínas plasmáticas es del 50 a 80%.

Los datos farmacocinéticos de los pacientes en edad senil no difieren demasiado, no habiendo tampoco diferencias entre sexos. En un estudio realizado en pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina, 8 a 32 ml/minuto), el AUC fue 4 veces mayor, la C_{max} 2 veces mayor y la vida media promedio fue 2 veces más prolongada que en los sujetos sanos.

Los datos farmacocinéticos de un estudio en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, no sugieren la necesidad de ajustar la dosis en casos de hepatopatía, y son consistentes con la reducida función del metabolismo hepático en la eliminación del cloruro de trospio.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan ningún indicio de efectos perjudiciales para el ser humano según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad tras dosis repetidas, genotoxicidad, carcinogenicidad y toxicidad en la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sacarosa, almidón de trigo, celulosa microcristalina, talco, lactosa monohidrato, carbonato de calcio (E 170), dióxido de titanio (E 171), ácido palmítico/esteárico, croscarmelosa de sodio, povidona, polietilenglicol 8000, sílice coloidal anhidro, hidróxido de hierro (E172), carmelosa de sodio, cera blanca de abejas, cera carnauba.

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito

6.3 Periodo de validez

5 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

*Mantener el envase perfectamente cerrado.
Conservar el envase en el embalaje exterior.*

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blister de Aluminio y PVC
Envase con 30 y 60 comprimidos recubiertos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No son necesarias

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Meda Pharma SL
Av de Castilla 2, Edif. Berlín 2ª Planta
28830 San Fernando de Henares (Madrid) España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº reg. AEMPS: 61.058

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Junio de 1996/Diciembre de 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2013