



ZERTIFIKAT FÜR EIN PHARMAZEUTISCHES PRODUKT¹

Dieses Zertifikat entspricht der von der Weltgesundheitsorganisation empfohlenen Form.

Nr. des Zertifikats: **53.2-2678.2-5-80-2/2**

Ausführendes (das Zertifikat ausstellende) Land:

Bundesrepublik Deutschland

Einführendes (anforderndes) Land:

Republik Chile

1. Name und Darreichungsform des Produktes:
Spasmex 30 mg TC, Filmtabletten

1.1 Wirkstoff² und Menge pro Dosierungseinheit³:
Eine Filmtablette enthält:

Tropiumchlorid 30 mg

☒ Komplette qualitative Zusammensetzung inklusive Hilfsmittel siehe Anlage.⁴

1.2 Ist dieses Produkt für ein Inverkehrbringen im Ausfuhrland zugelassen?⁵

☒ ja ☐ nein

1.3 Ist dieses Produkt gegenwärtig im Ausfuhrland im Handel?

☒ ja ☐ nein ☐ unbekannt

Wenn die Antwort von 1.2 „ja“ ist, mit Abschnitte 2A weitermachen und Abschnitt 2B überspringen.

Wenn die Antwort von 1.2 „nein“ ist, Abschnitte 2A überspringen und mit Abschnitt 2B weitermachen.⁶

2A.1 Zulassungsnummer des Produktes⁷ und Ausstellungsdatum:
Zul.-Nr.: **3000591.00.00**
Ausstellungsdatum: **19.05.2003**

2A.2 Zulassungsinhaber (Name und Adresse):
Dr. Pfleger Arzneimittel GmbH
Dr.-Robert-Pfleger-Straße 12
96052 Bamberg
Deutschland

CERTIFICATE OF A PHARMACEUTICAL PRODUCT¹

This certificate conforms to the format recommended by the World Health Organization.

Exporting (certifying) country:

Federal Republic of Germany

Importing (requesting) country:

Republic of Chile

1. Name and dosage form of product:

Spasmex 30 mg TC, film-coated tablets

1.1 Active ingredient² and amount per unit dose³:

One coated filmtablet contains:

Tropium chloride 30 mg

☒ For complete qualitative composition including excipients, see attached.⁴

1.2 Is this product licensed to be placed on the market for use in the exporting country?⁵

☒ yes ☐ no

1.3 Is this product actually on the market for use in the exporting country?

☒ yes ☐ no ☐ unknown

If the answer to 1.2 is yes, continue with section 2A and omit section 2B.

If the answer to 1.2 is no, omit section 2A and continue with section 2B.⁶

2A.1 Number of product licence⁷ and date of issue:
Zul.-Nr.: **3000591.00.00**
Date of issue: **19.05.2003**

2A.2 Product-licence holder (name and address):
Dr. Pfleger Arzneimittel GmbH
Dr.-Robert-Pfleger-Straße 12
96052 Bamberg
Germany

- 2A.3 Status des Zulassungsinhabers:⁸
☒ a ☐ b ☐ c
- 2A.3.1 Für die Kategorien b und c Name und Adresse des Herstellers der Darreichungsform angeben:⁹
- 2A.4 Ist eine Zusammenfassung der Zulassungsgrundlagen beigelegt?¹⁰
☐ ja ☒ nein
- 2A.5 Ist die beigelegte, offiziell anerkannte Produktinformation vollständig und in Übereinstimmung mit der Zulassung?¹¹
☒ ja ☐ nein ☐ nicht beigelegt
- 2A.6 Antragsteller des Zertifikates, wenn nicht identisch mit dem Zulassungsinhaber (Name und Adresse):¹²
- 2B.1 Antragsteller des Zertifikates (Name und Adresse):
- 2B.2 Status des Antragstellers:⁸
☐ a ☐ b ☐ c
- 2B.2.1 Für die Kategorien b und c Name und Adresse des Herstellers der Darreichungsform angeben:⁹
- 2B.3 Warum fehlt die Genehmigung für das Inverkehrbringen?
☐ nicht verlangt ☐ nicht erbeten
☐ in Bearbeitung ☐ abgelehnt
- 2B.4 Bemerkungen:¹³
3. Führt die das Zertifikat ausstellende Behörde regelmäßige Inspektionen der Firma durch, in der die Darreichungsform produziert wird?
☒ ja ☐ nein ☐ nicht zutreffend¹⁴
- Wenn „nein“ oder „nicht zutreffend“, mit Frage 4 weitermachen.
- 3.1 Zeiträume der regelmäßigen Inspektionen (Jahre): **alle 2 Jahre**

- 2A.3 Status of product-licence holder:⁸
☒ a ☐ b ☐ c
- 2A.3.1 For categories b and c the name and address of the manufacturer producing the dosage form are:⁹
- 2A.4 Is Summary Basis of Approval appended?
☐ yes ☒ no
- 2A.5 Is the attached, officially approved product information complete and consonant with the licence?¹¹
☒ yes ☐ no ☐ not provided
- 2A.6 Applicant for certificate, if different from licence holder (name and address):¹²
- 2B.1 Applicant for certificate (name and address):
- 2B.2 Status of applicant:⁸
☐ a ☐ b ☐ c
- 2B.2.1 For categories b and c the name and address of the manufacturer producing the dosage form are:⁹
- 2B.3 Why is marketing authorization lacking?
☐ not required ☐ not requested
☐ under consideration ☐ refused
- 2B.4 Remarks:¹³
3. Does the certifying authority arrange for periodic inspection of the manufacturing plant in which the dosage form is produced?
☒ yes ☐ no ☐ not applicable¹⁴
- If no or not applicable proceed to question 4.
- 3.1 Periodicity of routine inspections (years): **every 2 years**

ce holder:⁸

☐ c

e name and add
cing the dosage

al appended?

ed product
nant with the

vided

om li-

ress):

s

Wurde die Herstellung dieser Darreichungs-
form überprüft?

☒ ja ☐ nein

Entsprechen die Einrichtungen und Abläufe
der GMP, wie von der Weltgesundheitsor-
ganisation empfohlen?¹⁵

☒ ja ☐ nein ☐ nicht zutreffend¹⁴

Genügen der das Zertifikat ausstellenden
Behörde die vom Antragsteller eingereich-
ten Informationen zu der Produktherstellung
in allen Punkten?¹⁶

☒ ja ☐ nein

Wenn nein, bitte erklären:

3.2

Has the manufacture of this type of dosage
form been inspected?

☒ yes ☐ no

3.3

Do the facilities and operations conform to
GMP as recommended by the World Health
Organization?¹⁵

☒ yes ☐ no ☐ not applicable¹⁴

4.

Does the information submitted by the appli-
cant satisfy the certifying authority on all as-
pects of the manufacture of the product?¹⁶

☒ yes ☐ no

If no, explain:

Regierung von Oberfranken
Ludwigstraße 20
95444 Bayreuth

Bayreuth, 06.05.2019

Herrmann
Regierungsangestellter



Anlage 1 Zusammensetzung (quantitativ):**Eine Filmtablette enthält:**Arzneilich wirksame Bestandteile:

Tropiumchlorid 30 mg

Sonstige Bestandteile:

Lactose-Monohydrat 100,00 mg

Mikrokristalline Cellulose 60,00 mg

Maisstärke 41,00 mg

Carboxymethylstärke-Natrium 10,00 mg

(Typ A)

Stearinsäure 5,00 mg

Hochdisperses Siliciumdioxid 3,00 mg

Polyvidon K25 1,00 mg

Überzug:

Hypromellose 6,240 mg

Titandioxid 1,440 mg

Mikrokristalline Cellulose 0,960 mg

Stearinsäure 0,960 mg

Enclosure 1 Composition (quantitative):**One coated filmtablet contains:**Active ingredient:

Tropium chloride

Other ingredients:

Lactose monohydrate

Cellulose, microcrystalline

Maize starch

Sodium starch glycolate (Type A)

Stearic acid

Silica, colloidal anhydrous

Polyvidone (K25)

coating:

Hypromellose

Titanium Dioxide

Cellulose, microcrystalline

Stearic acid

Wichtige Hinweise

beachten Sie die Leitlinie
gen zum Ausfüllen dieses
zur Anwendung des Syst
putergerechter Form ar
perform mit Antworten
dschriftlich - übermittelt
sätzliche Blätter zur Un
klärungen sollten, wenn

Erklärungen

Dieses Zertifikat
weist den Statu
des Antragstell
nach. Es ist r
Herstellungsv
tionen für ver
rungsstärker

2 Benutzen
(INNs, Int
nale Nich

3 Die Zu
der Da
ben o

4 Det
bev
Zu

5

6

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland

Diese öffentliche Urkunde

2. ist unterschrieben von Herrmann

3. in seiner Eigenschaft als Regierungsangestellter

4. sie ist versehen mit dem Stempel/Siegel des (der)
Regierung von Oberfranken**Bestätigt**

5. in Bayreuth 6. am 07.05.2019

7. durch die Regierung von Oberfranken

8. unter Nr. 525/2019

9. Stempel/Siegel

10. Unterschrift



[Handwritten Signature]
Sahrmann
Regierungsangestellte



Allgemeine Hinweise

beachten Sie die Leitlinien für die vollständigen Anweisungen zum Ausfüllen dieses Formulars und für Informationen zur Anwendung des Systems. Diese Formulare werden in computergerechter Form angeboten. Sie sollten immer in dieser Form mit Antworten - vorzugsweise gedruckt, nicht handschriftlich - übermittelt werden.

zusätzliche Blätter zur Unterbringung von Erläuterungen und Klärungen sollten, wenn nötig, beigelegt werden

Erläuterungen

Dieses Zertifikat in der von der WHO empfohlenen Form weist den Status des pharmazeutischen Produkts und des Antragstellers für dieses Zertifikat im Ausfuhrland nach. Es ist nur für ein Produkt vorgesehen, da sich Herstellungsvoraussetzungen und zugelassene Informationen für verschiedene Darreichungsformen und Dosierungsstärken unterscheiden können.

- Benutzen Sie, wenn möglich, internationale (INNs, International Nonproprietary Names) oder nationale Nicht-Markennamen.
- Die Zusammensetzung (komplette Zusammensetzung) der Darreichungsform sollte auf dem Zertifikat angegeben oder beigelegt werden.
- Details der mengenmäßigen Zusammensetzung werden bevorzugt, aber ihre Bekanntgabe ist abhängig von der Zustimmung des Zulassungsinhabers.
- Wenn zutreffend, fügen Sie alle Einzelheiten einer Einschränkung den Verkauf, Vertrieb oder die Verabreichung des Produkts betreffend, wie in der Produktzulassung spezifiziert, bei.
- Die Abschnitte 2A und 2B schließen sich gegenseitig aus.
- Geben Sie an, wenn zutreffend, ob die Zulassung vorläufig ist, oder ob das Produkt noch nicht zugelassen ist.
- Erläutern Sie, ob die für das Inverkehrbringen des Produktes verantwortliche Person
 - die Darreichungsform herstellt;
 - eine von einer unabhängigen Firma hergestellte Darreichungsform verpackt und/oder etikettiert oder
 - mit keinem der o.a. befasst ist.
- Diese Angaben können nur nach Absprache mit dem Zulassungsinhaber oder im Falle eines nicht zugelassenen Produkts mit dem Antragsteller erteilt werden. Ein Nichtausfüllen dieses Abschnittes zeigt, dass die betroffene Partei nicht der Einfügung dieser Informationen zugestimmt hat.

Es soll angemerkt werden, dass Informationen über den Produktionsort Bestandteil der Produktzulassung sind. Wenn der Produktionsort gewechselt wird, muß die Zulassung auf den neuen Stand gebracht werden oder sie verliert ihre Gültigkeit.

General instructions

Please refer to the guidelines for full instructions on how to complete this form and information on the implementation of the Scheme. These forms are suitable for generation by computer. They should always be submitted as hard copy with responses printed in type rather than handwritten.

Additional sheets should be appended, as necessary, to accommodate remarks and explanations.

Explanatory notes

- This certificate, which is in the format recommended by WHO, establishes the status of the pharmaceutical product and of the applicant for the certificate in the exporting country. It is for a single product only since manufacturing arrangements and approved information for different dosage forms and different strengths can vary.
- Use, whenever possible, International Nonproprietary Names (INNs) or national nonproprietary names.
- The formula (complete composition) of the dosage form should be given on the certificate or be appended.
- Details of quantitative composition are preferred, but their provision is subject to the agreement of the product-licence holder.
- When applicable, append details of any restriction applied to the sale, distribution or administration of the product that is specified in the product licence.
- Sections 2A and 2B are mutually exclusive.
- Indicate, when applicable if the licence is provisional, or the product has not yet been approved.
- Specify whether the person responsible for placing the product on the market:
 - manufactures the dosage form;
 - packages and/or labels a dosage form manufactured by an independent company;
 - or
 - is involved in none of the above.
- This information can be provided only with the consent of the product-licence holder or, in the case of non-registered products, the applicant. Non-completion of this section indicates that the party concerned has not agreed to inclusion of this information.

It should be noted that information concerning the site of production is part of the product licence. If the production site is changed, the licence must be updated or it will cease to be valid.

- 10 Dieses bezieht sich auf das Dokument, wie ausgestellt von einigen nationalen Zulassungsbehörden, das die technischen Grundlagen zusammenfasst, auf denen die Zulassung basiert.
- 11 Dieses bezieht sich auf die Produktinformation, genehmigt durch die zuständige nationale Aufsichtsbehörde, wie z.B. eine "Zusammenfassung der Produkteigenschaften" (SPC).
- 12 Unter diesen Umständen wird vom Zulassungsinhaber die Erlaubnis zum Ausstellen des Zertifikats benötigt. Diese Erlaubnis muß der Behörde vom Antragsteller vorgelegt werden.
- 13 Bitte erläutern Sie Begründung des Antragstellers, warum keine Registrierung angefordert wurde:
- das Produkt wurde ausschließlich für die Behandlung von Erkrankungen - insbesondere Tropenkrankheiten - entwickelt, die im Ausfuhrland nicht endemisch sind;
 - das Produkt wurde neu formuliert im Hinblick auf eine Verbesserung der Stabilität unter Tropenbedingungen;
 - das Produkt wurde neu formuliert, um Hilfsstoffe, die im Einfuhrland nicht zum Gebrauch in pharmazeutischen Produkten zugelassen sind, zu entfernen;
 - das Produkt wurde neu formuliert, um für einen Wirkstoff eine andere Dosierungsobergrenze zu erreichen;
 - aus irgendwelchen anderen Gründen, bitte erläutern.
- 14 Nicht zutreffend bedeutet, dass die Herstellung in einem anderen als dem das Produktzertifikat ausstellenden Land stattfindet und die Inspektion im Auftrag des Herstellungslandes durchgeführt wird.
- 15 Die Anforderungen an Gute Praktiken bei der Herstellung und Qualitätskontrolle von Arzneimitteln, auf die im Zertifikat Bezug genommen wird, sind im 32. Bericht des Expertenausschusses für Spezifikationen für pharmazeutische Zubereitungen (WHO-Fachschriftenreihe Nr. 823, 1992, Anlage 1¹⁾) enthalten. Speziell für biologische Produkte zutreffende Empfehlungen wurden durch den WHO Expertenausschuss für biologische Standardisierung (WHO-Fachschriftenreihe, Nr. 822, 1992, Anlage 1¹⁾) formuliert.
- 16 Dieser Abschnitt sollte vervollständigt werden, wenn der Zulassungsinhaber oder Antragsteller dem Status (b) oder (c), wie unter Nr. 8 oben beschrieben, entspricht. Dies ist besonders wichtig, wenn ausländische Vertragspartner in die Herstellung des Arzneimittels eingebunden sind. Unter diesen Umständen sollte der Antragsteller die zertifizierende Behörde entsprechend unterrichten, um die Vertragsparteien, die für die einzelnen Herstellungsstufen des Fertigarzneimittels verantwortlich sind und den Umfang und die Art der Kontrollen, die bei jeder dieser Parteien durchgeführt werden, zu ermitteln.
- 10 This refers to the document, prepared by some regulatory authorities, that summarizes the technical which the product has been licensed.
- 11 This refers to product information approved by the national regulatory authority, such as a Summary of Characteristics (SPC).
- 12 In this circumstance, permission for issuing the certificate required from the product-licence holder. This permission must be provided to the authority by the applicant.
- 13 Please indicate the reason that the applicant has provided, not requesting registration:
- the product has been developed exclusively for treatment of conditions - particularly tropical diseases - not endemic in the country of export;
 - the product has been reformulated with a view to proving its stability under tropical conditions
 - the product has been reformulated to exclude excipients not approved for use in pharmaceutical products the country of import;
 - the product has been reformulated to meet a different maximum dosage limit for an active ingredient;
 - any other reason, please specify.
- 14 Not applicable means that the manufacture is taking place in a country other than that issuing the product certificate and inspection is conducted under the aegis of the country of manufacture.
- 15 The requirements for good practices in the manufacture and quality control of drugs referred to in the certificate are those included in the thirty-second report of the Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations (WHO Technical Report Series, No. 823, 1992, Annex 1). Recommendations specifically applicable to biological products have been formulated by the WHO Expert Committee on Biological Standardization (WHO Technical Report Series, No. 822, 1992, Annex 1).
- 16 The section is to be completed when the product-licence holder or applicant conforms to status (b) or (c) as described in note 8 above. It is of particular importance when foreign contractors are involved in the manufacture of the product. In these circumstances the applicant should supply the certifying authority with information to identify the contracting parties responsible for each stage of manufacture of the finished dosage form, and the extent and nature of any controls exercised over each of these parties.

Anlage 1

Gemäß Angaben der Dr. Pfleger Arzneimittel GmbH,
Dr.-Robert-Pfleger-Straße 12, 96052 Bamberg, Deutschland

Attachment 1

According to information given by the company Dr. Pfleger Arzneimittel GmbH, Dr.-
Robert-Pfleger-Strasse 12, 96052 Bamberg, Germany

Certified translation from German into English



Expert information (SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS)**Pfleger****SPASMEX® 30 mg TC Film-coated tablets****1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT**
Spasmex® 30 mg TC film-coated tablets**2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION**

1 film-coated tablet contains 30 mg trospium chloride.

Excipient with known effect: 1 film-coated tablet contains 100 mg lactose-monohydrate.

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Film-coated tablet.

White, round film-coated tablet, convex on one side with a special breaking-notch (SNAP-TAB) easing the division into 2 halves. The tablet can be split into two equal doses.

4. CLINICAL PARTICULARS**4.1 Therapeutic indications**

For the treatment of detrusor instability or detrusor hyperreflexia accompanied by the symptoms of pollakisuria, imperative urinary urgency and urge urinary incontinence.

4.2 Posology and method of administration

The recommended daily dose is 45 mg of trospium chloride. After consideration of the individual efficacy and tolerance, the daily dose can be reduced to 30 mg by the attending physician. The dosage given is according to the following table.

Daily dose	Dose/ Day	Corresponding single dose
45 mg	3 times daily ½ film-coated tablet or	15 mg trospium chloride
(recommended daily dose)	1 film-coated tablet in the morning and ½ film-coated tablet in the evening	30 mg trospium chloride 15 mg trospium chloride
30 mg	2 times daily ½ film-coated tablet	15 mg trospium chloride

Special patient groupsPatients with reduced kidney function

In patients with moderate and severe renal impairment (creatinine clearance between 10 and 50 ml/min/1.73m²) the starting dose should be reduced according to the severity of renal impairment.

The recommended daily dose is 1 x 15 mg (corresponding to ½ tablet) or 1 – 2 x 15 mg (corresponding to 1 – 2 x ½ tablet) every second day. The individual dosage should be defined by weighing up individual efficacy and tolerability. The 30 mg film-coated tablets can be split into two equal parts each containing 15 mg, as shown in the picture below.

Patients with severe renal impairment should take the medication with food.

In order to halve the standard daily dose of 45 mg, prescription of divisible tablets containing 15 mg trospium chloride should be considered as an alternative.

Patients with reduced liver function

Dose adjustment does not appear necessary in patients with a mild to moderate impairment in liver function (Child-Pugh 5 – 6 or 7 – 9) (see section 5.2 Pharmacokinetic properties).

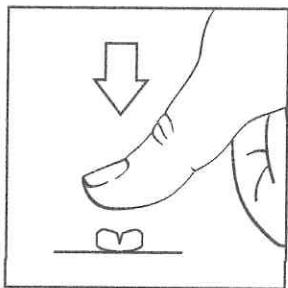
Studies for patients with severe liver dysfunction (Child-Pugh > 10; class C) have not been carried out meaning that treatment cannot be recommended in these cases.

Use in children

Treatment in children under 12 years old is not recommended as no data exist.

Mode and duration of treatment

As shown in the figure, the tablets can be broken into two pieces. To do this, place the tablet on a hard surface and press down on the breaking notch with the thumb (apply brief, strong pressure) in order to split the tablet into two pieces of equal size.



The film-coated tablets or their parts should be swallowed unchewed with a sufficient quantity of liquid before a meal on an empty stomach.

The necessity of a continuation of treatment should be monitored at regular intervals of 3 – 6 months.

4.3 Contraindications

- Hypersensitivity to the active substance trospium chloride or to any of the excipients listed in section 6.1
- urinary retention
- narrow-angle glaucoma
- tachyarrhythmia
- myasthenia gravis
- severe chronic inflammatory bowel disease (ulcerative colitis or Crohn's disease)
- toxic megacolon
- renal impairment requiring dialysis (Creatinine clearance $< 10 \text{ ml/min/1.73 m}^2$).

4.4 Special warnings and precautions for use

Special care should be taken with trospium chloride in patients with

- an obstruction in the gastro-intestinal tract (e.g. pyloric stenosis)
- obstructed passage of urine outflow with the risk of residual urine
- autonomous neuropathy
- hiatus hernia with reflux oesophagitis
- as well as in patients where a fast heart rate is not desired e.g. those with thyroid hyperactivity, coronary heart disease and heart insufficiency.

As no data exist regarding use of trospium chloride in patients with severe liver dysfunction, use in these patients is not recommended. Caution should be taken in patients with mild to moderate impairment in liver function.

Trospium chloride is mainly excreted via the kidneys. In patients with severely impaired renal function notable increases in plasma levels were observed. Therefore in this patient group, even by only mild to moderately impaired kidney function, treatment should only be commenced with caution.

Before starting treatment, organic causes for pollakisuria and urge symptomatology should be excluded, such as heart or kidney disorders, polydipsia, as well as infections and tumours in the urinary organs.

Patients suffering from the rarely observed hereditary galactose intolerance, lactase deficiency or glucose-galactose-malabsorption should not take Spasmex 30 mg TC.

Children

Spasmex 30 mg TC is not recommended for children under 12 years.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

The following interactions may occur:

- increase in the anticholinergic effect of amantadine, tricyclic antidepressants, quinidine, antihistamines and disopyramide as well as an



increase in the tachycardic effect of β -sympathomimetics

- decrease in the effect of prokinetics (e.g. metoclopramid and cisaprid).

Because trospium chloride influences the gastro-intestinal motility and secretion it can not be ruled out that the ingestion of concurrently taken drugs will not be changed.

During concurrent intake of medicines that contain substances such as Guar, colestyramine and colestipol, it can not be ruled out that the resorption of trospium chloride will not be reduced. Therefore the concurrent use of medications which contain these substances is not recommended.

Investigations into metabolic interactions connected with trospium chloride were examined *in vitro* using cytochrome P-450 enzymes which are involved in the metabolism of drug substances (P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Thereby no influence by trospium chloride could be determined on the metabolic activities. Due to the fact that trospium chloride is only metabolised to a small extent, and that an ester hydrolysis represents the only relevant metabolic pathway, no interactions as a consequence of metabolism are to be expected.

In addition, neither clinical studies nor pharmacovigilance have revealed data which indicate clinically relevant interactions.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

In animal studies no evidence has been found that trospium chloride has a directly or indirectly harmful influence on pregnancy, embryonic/ foetal development, delivery or postnatal development (see chapter 5.3). Nonetheless, Spasmex 30 mg TC should only be used during pregnancy or when breast-feeding after close examination of the indication due to the lack of experience with this drug in humans during pregnancy and lactation.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Due to accommodation disturbances the ability to drive or operate machines may be impaired.

4.8 Undesirable effects

Side effects observed during treatment with trospium chloride are mainly caused by the typical anticholinergic effect such as dry mouth, dyspepsia or constipation.

In a controlled clinical study involving 30 mg trospium chloride, the following side effects with a frequency of ≥ 1 % were observed with at least a possible causal connection: dry mouth (4.1 %), stomach ache (2.4 %), constipation (2.1 %), nausea (1.2 %), dizziness (1.2 %) and headache (1.1 %).

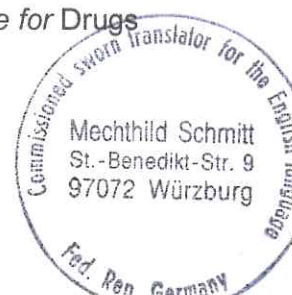
Following market launch of trospium chloride containing medicines, the side effects in the following table were observed according to the shown frequencies and system organ classes:



System organ class	Very common (≥1/10)	Common (≥1/100 to <1/10)	Uncommon (≥1/1,000 to <1/100)	Rare (≥1/10,000 to <1/1,000)	Not known (cannot be estimated from the available data)
Immune system disorders				Anaphylaxis	Stevens-Johnson-Syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN).
Eye disorders			Accommodation disorders (especially in patients who are hyperop and not sufficiently corrected)		
Cardiac disorders			Tachycardia	Tachyarrhythmia	
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders				Dyspnoea	
Gastrointestinal disorders	Dry mouth	Dyspepsia, constipation, stomach ache, nausea	Diarrhoea, flatulence		
Skin and subcutaneous tissue disorders			Skin rashes	Angiooedema,	
Renal and urinary tract disorders			Disturbance in urination (e.g. formation of residual urine)	Urinary retention	
General disorders and administration site conditions			Weakness, chest pains		
Investigations				Mild to moderate increase in transaminases	

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions to Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, [German Federal Institute for Drugs and Medical Devices], Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, website: www.bfarm.de.



4.9 Overdose

The highest single dose of trospium chloride which has been given to humans orally is 360 mg. Dry mouth, tachycardia and micturition disturbances were observed. Cases of severe overdose or intoxication with trospium chloride have not been reported up till now.

Expected signs of an overdose are increased anticholinergic symptoms such as visual disturbances, tachycardia, a dry mouth and reddening of the skin.

Upon presentation of an overdose, the following measures should be taken:

- gastric lavage and impairment of resorption (e.g. activated charcoal)
- local application of pilocarpine in patients with glaucoma
- catheterisation by urinary retention
- administration of a parasympathomimetic in severe cases (e.g. neostigmine).
- Administration of beta- β -blockers in cases of insufficient response, manifest tachycardia and/ or circulatory instability (e.g. starting with 1 mg Propanolol i.v. under ECG and blood pressure surveillance).

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: antispasmodic, urological drug

ATC code: G04B D09

Trospium chloride, a quaternary ammonium derivative of nortropanol belongs to the group of parasympatholytic or anticholinergic compounds. Depending on the concentration, the drug competes with the endogenous transmitter acetylcholine for postsynaptic binding sites. The drug has a high affinity for the M_1 - and M_3 -receptors and in comparison a lower affinity for the M_2 -receptor and binds to nicotinic receptors at a negligibly low rate.

Trospium chloride has a considerable relaxing effect on smooth muscles and organs due to its antimuscarinic properties which are transmitted through the muscarine receptors.

Trospium chloride reduces the tension of the smooth muscles in the gastrointestinal and urogenital tract. It inhibits the bronchial, salivary and sweat secretion and paralyzes accommodation. Central effects have not been observed up till now.

5.2 Pharmacokinetic properties

Maximal blood levels of trospium chloride are reached four to six hours following oral administration. The elimination half-life is very variable and ranges between 5 and 18 hours after oral application. There is no accumulation. The plasma protein binding rate is 50-80%. In the dose range of 20 to 60 mg as single dose the plasma levels are linear to the applied dose. The predominant portion of systemically available trospium chloride is excreted largely unchanged via the renal system. A small portion is excreted as spiro-alcohol (ca. 10%), a metabolite formed by hydrolysis of the ester.



Special patient groups

Pharmacokinetic data did not reveal any major differences in elderly patients or between genders.

In a study involving patients suffering from severe renal impairment (Creatinine clearance 8-32 ml/ min) the mean AUC was found to be 4-fold and the C_{max} to be 2-fold increased. The half-life was doubled in comparison to healthy persons.

No studies in patients with mildly impaired kidney function are known.

Results from a pharmacokinetic study on patients with mild to moderate impairment in liver function did not reveal the necessity of dose adjustment in this group of patients.

5.3 Preclinical safety data

Toxicological properties

a) Mutagenic and carcinogenic potential

Trospium chloride showed no mutagenic effects *in-vitro* and *in-vivo*. Long-term carcinogenic studies involving rats and mice provided no evidence of carcinogenic potential.

b) Reproductive toxicity

Embryo toxicity studies carried out on rats and rabbits provided no evidence of teratogenic or other embryotoxic effects. Foetal development, parturition, postnatal development of the offspring and fertility of the rats was not impaired.

In rats, trospium chloride passes the placental barrier and is excreted into the breast milk. Experience of use in humans during pregnancy and lactation does not exist.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Sodium starch glycolate (Type A) (Ph. Eur.), hypromellose, lactose-monohydrate, maize starch, microcrystalline cellulose; povidon K25; colloidal silicium dioxide; stearic acid (Ph. Eur.), titanium dioxide (E171).

6.2 Incompatibilities

Not applicable.

6.3 Shelf life

5 Years

6.4 Special precautions for storage

This medicinal product does not require any special storage conditions.



6.5 Nature and contents of container

PVC/ Aluminium Blister with 30 film-coated tablets, 50 film-coated tablets and 100 film-coated tablets.

Hospital pack with 10 x 30 Film-coated tablets and 10 x 50 film-coated tablets.

6.6 Special precautions for disposal

No special requirements.

7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER

Dr. Pfleger Arzneimittel GmbH
D-96045 Bamberg

Tel.: 0049-951- 6043-0

Fax: 0049-951- 604329

Email: info@dr-pfleger.de

8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER

Germany: Zul. Nr.: 3000591.00.00

Germany: Zul. Nr.: 35334.00.00

9. DATE OF RENEWAL OF AUTHORISATION

Germany: 19 May 2003

Germany: 14 December 2006

10. DATE OF REVISION OF THE TEXT

February 2019

11. SALES STATUS

Prescription only medicine

Als vom Präsidenten des Landgerichts Würzburg öffentlich bestellte und allgemein vereidigte Übersetzerin für die englische Sprache bestätige ich: Vorstehende Übersetzung der mir im Original / als Photokopie / beglaubigte Kopie / Telefax / PDF-Datei vorgelegten, in deutscher Sprache abgefassten Urkunde ist richtig und vollständig.

Würzburg, den 30. April 2019

In my capacity as a translator for the English language, commissioned and sworn by the President of the Würzburg Regional Court (Bavaria), I hereby certify that this is a true and complete translation of a German document presented to me in the original / photocopy / ~~certified copy~~ / telefax / PDF file.

Würzburg, 30 April 2019

M. Schmitt



spcde-076-20190211

Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SmPC)

Pfleger

Spasmex® 30 mg TC Filmtabletten

1. Bezeichnung des Arzneimittels
Spasmex® 30 mg TC Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung
1 Filmtablette enthält 30 mg Trospiumchlorid.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Filmtablette enthält 100 mg Lactose-Monohydrat.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform
Filmtablette

Weiß, runde, auf einer Seite konvexe, mit Hilfe einer Spezial-Bruchkerbe (SNAP-TAB) in zwei Hälften teilbare Filmtablette. Die Filmtablette 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.

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 30 mg gesenkt werden. Die Dosierung erfolgt wie in nachfolgender Tabelle vorgegeben.

Tagesdosis	Dosierung/Tag	entsprechend Einzeldosis
45 mg (empfohlene Tagesdosis)	3-mal täglich ½ Filmtablette oder morgens 1 Filmtablette und abends ½ Filmtablette	15 mg Trospiumchlorid 30 mg Trospiumchlorid 15 mg Trospiumchlorid
30 mg	2-mal täglich ½ Filmtablette	15 mg Trospiumchlorid

Besondere Patientengruppen

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit mäßiger und schwerer Nierenfunktionseinschränkung (Kreatinin-Clearance zwischen 10 und 50 ml/min/1,73 m²) sollte die Anfangsdosis entsprechend der Nierenfunktionseinschränkung reduziert werden.

spcde-076-20190211

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 1 x 15 mg (entsprechend ½ Tablette) oder 1 – 2 x 15 mg (entsprechend 1 – 2 x ½ Tablette) jeden zweiten Tag. Die individuelle Dosis sollte durch Abwägung der individuellen Wirksamkeit und Verträglichkeit bestimmt werden. Die Filmtabletten mit 30 mg können - wie in der Abbildung unten gezeigt - in gleiche Teile zu 15 mg geteilt werden. Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung sollten das Arzneimittel zusammen mit einer Mahlzeit einnehmen.

Um die tägliche Standarddosierung von 45 mg zu halbieren, sollte die Verordnung von teilbaren Tabletten mit 15 mg Trospiumchlorid als Alternative bedacht.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Beeinträchtigung der Leberfunktion (Child-Pugh 5 - 6 bzw. 7 – 9) erscheint eine Dosisanpassung nicht notwendig (siehe Abschnitt 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften).

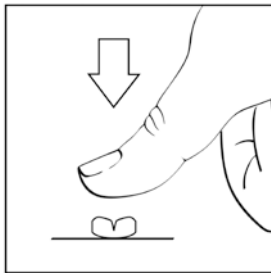
Studien für Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh > 10; class C) wurden nicht durchgeführt, so dass in diesen Fällen eine Behandlung nicht empfohlen wird.

Anwendung bei Kindern:

Die Behandlung von Kindern unter 12 Jahren wird nicht empfohlen, da keine Daten vorliegen.

Art und Dauer der Anwendung

Die Filmtabletten 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 Filmtabletten oder deren Teilstücke werden unzerkaut 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

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Trospiumchlorid oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestandteile
- Harnverhaltung

spcde-076-20190211

-
- Engwinkelglaukom
 - Tachyarrhythmie
 - Myasthenia gravis
 - schwerer chronisch entzündlicher Darmerkrankung (Colitis ulcerosa und Morbus Crohn)
 - toxischem Megakolon
 - dialysepflichtiger Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min/1,73m²).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Trospiumchlorid sollte 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

nur mit Vorsicht angewendet werden.

Da keine Daten zur Verwendung von Trospiumchlorid bei schweren Leberfunktionsstörungen vorliegen, wird von der Anwendung bei diesen Patienten abgeraten. Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Beeinträchtigung der 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.

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

Patienten mit der seltenen hereditären Galaktose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galaktose-Malabsorption sollten Spasmex 30 mg TC nicht einnehmen.

Kinder

Spasmex 30 mg TC wird für Kinder unter 12 Jahren nicht empfohlen.

spcde-076-20190211

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Mögliche Wechselwirkungen sind

- Verstärkung der anticholinergen Wirkung von Amantadin, trizyklischen Antidepressiva, Chinidin, Antihistaminika und Disopyramid sowie
- 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 Medikamente verändert wird.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Medikamenten, 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 Medikamenten, die diese Stoffe enthalten, nicht empfohlen.

Untersuchungen zu stoffwechselbedingten Wechselwirkungen mit Trosipiumchlorid wurden *in vitro* mit Cytochrom-P-450 Enzymen, die am Medikamentenstoffwechsel 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.

Zudem ergaben sich weder aus klinischen Studien noch aus der Arzneimittelüberwachung Erkenntnisse, welche auf klinisch relevante Wechselwirkungen schließen lassen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

In tierexperimentellen Untersuchungen wurden keine Hinweise darauf gefunden, dass Trosipiumchlorid schädliche Effekte auf die Schwangerschaft, die embryonale und fötale Entwicklung, die Geburt oder die nachgeburtliche Entwicklung ausüben könnte.

Dennoch sollte Spasmex 30 mg TC 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.

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

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

spcde-076-20190211

4.8 Nebenwirkungen

Die bei der Behandlung mit Trospiumchlorid beobachteten Nebenwirkungen werden vorwiegend durch die typischen anticholinergen Wirkungen verursacht wie Mundtrockenheit, Dyspepsie und Verstopfung.

In einer kontrollierten klinischen Studie zu Trospiumchlorid 30 mg Filmtabletten wurden mit einer Häufigkeit von $\geq 1\%$ als unerwünschte Ereignisse Mundtrockenheit (4,1%), Bauchschmerzen (2,4%), Verstopfung (2,1%), Übelkeit (1,2 %), Schwindel (1,2 %) und Kopfschmerz (1,1 %) festgestellt mit einem zumindest möglichen Kausalzusammenhang.

Die nach der Markteinführung der Trospiumchlorid-haltigen Arzneimittel festgestellten Nebenwirkungen sind entsprechend den Häufigkeitsgruppen und Systemorganklassen in nachfolgender Tabelle ausgewiesen.

System- organklasse	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)	Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems				Anaphylaxie	Stevens- Johnson- Syndrom (SJS), toxisch- epidermale Nekrolyse (TEN)
Augen- erkrankungen			Störung der Akkommodation (besonders bei Patienten, die hyperop und nicht ausreichend korrigiert sind)		
Herz- erkrankungen			Tachykardie	Tachy- arrhythmie	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums				Dyspnoe	
Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts	Mundtrockenheit	Dyspepsie, Verstopfung, Bauch- schmerzen, Übelkeit	Diarrhö, Flatulenz		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes			Ausschlag	Angioödem	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Störungen der Harnentleerung (z.B. Restharn- bildung)	Harn- verhaltung	
Allgemeine			Schwäche,		

spcde-076-20190211

System- organklasse	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)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs- ort			Brustschmerzen		
Untersuchungen				Milder bis mäßiger Anstieg der Trans- aminasen	

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Als höchste Einzeldosis wurden 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).

spcde-076-20190211

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Spasmolytikum, Urologikum
ATC- Code: G04B D09

Tropiumchlorid, 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.

Tropiumchlorid besitzt eine hohe Affinität zu den M₁- und den M₃-Rezeptoren und eine vergleichsweise etwas geringere Affinität zu den M₂-Rezeptoren und bindet vernachlässigbar gering an nicotinische Rezeptoren.

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

Tropiumchlorid 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

Nach oraler Applikation von Tropiumchlorid-Tabletten werden nach 4 - 6 Stunden maximale Blutspiegelwerte erreicht. Die Eliminationshalbwertszeit ist sehr variabel und beträgt bei oraler Verabreichung im Mittel 5 - 18 Stunden. Es tritt keine Akkumulation auf. Die Plasmaproteinbindung beträgt 50 - 80 %. Im Dosisbereich von 20 bis 60 mg als Einzeldosis sind die Plasmaspiegel proportional zur verabreichten Dosis. Die überwiegende Menge des systemisch verfügbaren Tropiumchlorids wird unverändert, ein geringerer Teil (ca. 10 %) als Spiroalkohol, dem durch Hydrolyse der Esterbindung entstehenden Metaboliten, renal ausgeschieden.

Besondere Patientengruppen

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.

Ergebnisse einer Pharmakokinetik-Studie an Patienten mit leichter bis mäßiger Beeinträchtigung der Leberfunktion lassen keine Notwendigkeit einer Dosisanpassung bei dieser Patientengruppe erkennen.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologische Eigenschaften

spcde-076-20190211

a) Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Trospiumchlorid zeigte *in vitro* und *in vivo* keine mutagenen Wirkungen. Langzeitkanzerogenitätsstudien an Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potenzial.

b) Reproduktionsstoxizität

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

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Povidon K25, hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure (Ph.Eur.), Titandioxid (E171).

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 30 Filmtabletten, 50 Filmtabletten und 100 Filmtabletten. Klinikpackung mit 10 x 30 Filmtabletten und 10 x 50 Filmtabletten.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Dr. Pfleger Arzneimittel GmbH
D-96045 Bamberg

Telefon: (0951) 6043-0
Telefax: (0951) 6043-29

E-Mail: info@dr-pfleger.de

8. Zulassungsnummer

3000591.00.00
35334.00.00

spcde-076-20190211

9. Datum der Verlängerung der Zulassung

19.05.2003

14.12.2006

10. Stand der Information

Februar 2019

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig