



**MITO**

**VERDADE**

# Spasmex<sup>®</sup>

Cloreto de tróspio

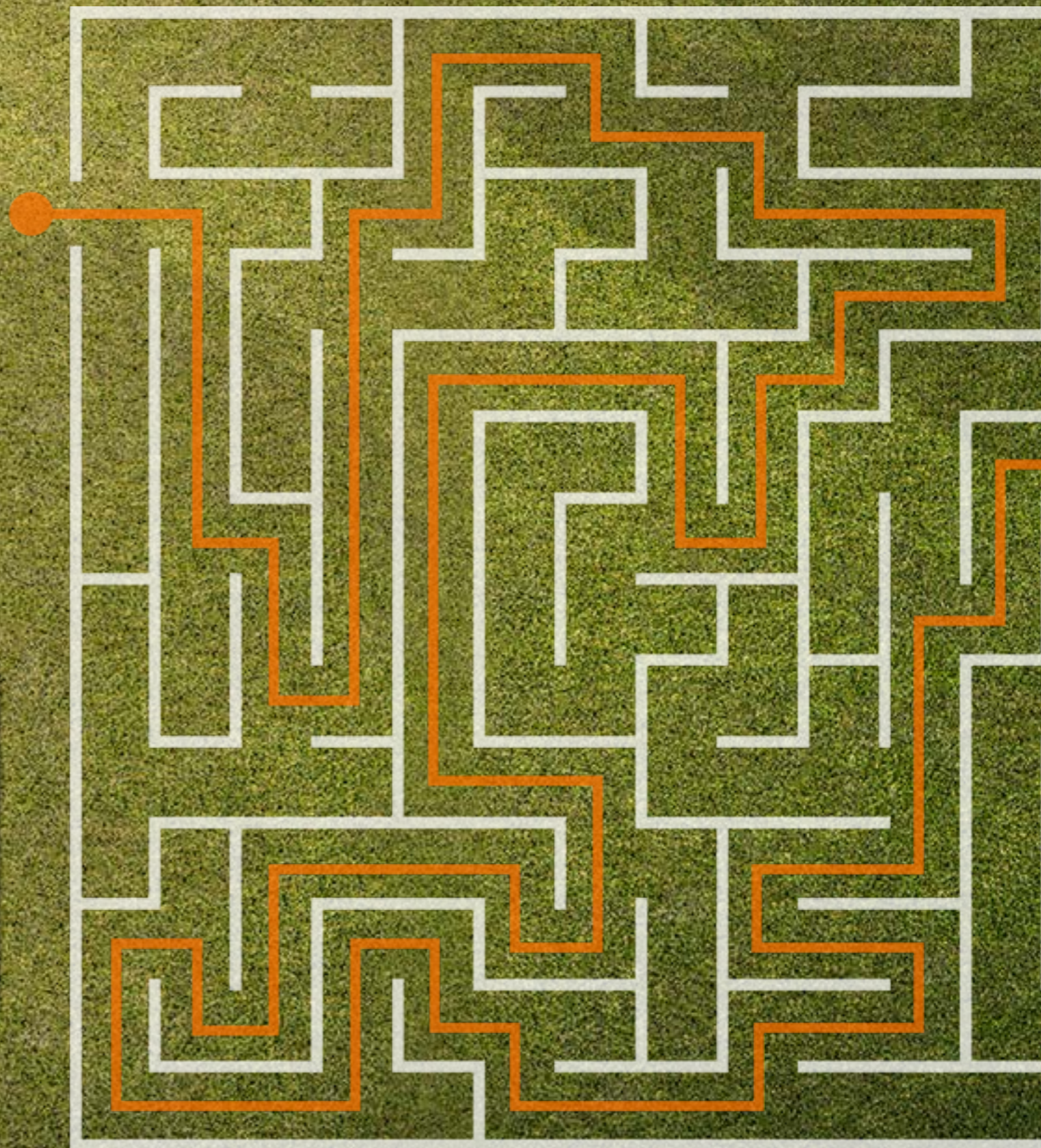
DR. JOSÉ CARLOS TRUZZI  
CRM-SP 70.519



## **DR. JOSÉ CARLOS TRUZZI**

CRM-SP 70.519

Graduado pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp); Residência Médica em Urologia pela Unifesp; Mestrado e Doutorado em Urologia pela Unifesp; Chefe do Setor de Urologia no Fleury Medicina e Saúde







# Mito ou verdade?

1. Spasmex<sup>®</sup> (cloreto de tróspio) pode ser administrado em qualquer horário do dia?



2. Spasmex<sup>®</sup> (cloreto de tróspio) é seguro para o tratamento da bexiga hiperativa em idosos?



3. Spasmex<sup>®</sup> (cloreto de tróspio) pode ser utilizado no tratamento dos sintomas de bexiga hiperativa em portadores de doenças neurológicas?



4. Spasmex<sup>®</sup> (cloreto de tróspio) não interfere no metabolismo de outros medicamentos?





# Mito ou verdade?



**MITO**

Estudos de cronofarmacologia evidenciaram diferenças farmacocinéticas quando a administração do cloreto de tróspio se dá pela manhã ou à noite. Ainda que a relevância clínica de tais achados circadianos não esteja plenamente estabelecida, maior concentração plasmática, menor tempo de absorção e menor tempo de residência da medicação foram obtidos quando foi administrada no período da manhã.<sup>1,2</sup> De qualquer modo, é fundamental saber que, por se tratar de uma molécula hidrofílica, o cloreto de tróspio, assim como outras aminas quaternárias, é absorvido de modo lento pelo sistema gastrointestinal (predominantemente intestino delgado) em razão da barreira lipofílica do seu epitélio. A administração do cloreto de tróspio após ingestão de alimentos reduz significativamente a sua biodisponibilidade.<sup>3</sup> Ao ser realizada a ingestão da medicação após refeição rica em gordura, a concentração plasmática é cerca de 85% menor que ao ser realizada em jejum de 10 horas.<sup>1</sup> Desse modo, é recomendada a administração do cloreto de tróspio em jejum, ao menos uma hora antes das refeições ou após esvaziamento gástrico com suficiente quantidade de líquido.

4. Spasmex® (cloreto de trospio) não interfere no metabolismo de outros medicamentos?





# Mito ou verdade?

**VERDADE**

O cloreto de tróspio é uma amina quaternária, hidrofílica com baixo coeficiente de partição água-óleo, o que dificulta ultrapassar membranas lipídicas, tais como a barreira hematoencefálica, o que proporciona biossegurança de efeitos no sistema nervoso central (SNC).<sup>4,5</sup> Em idosos, a barreira hematoencefálica torna-se progressivamente mais penetrável. A maior permeabilidade da barreira hematoencefálica pelo aumento da idade, ou mesmo se promovida por doenças, facilita a passagem de outros anticolinérgicos com conseqüente maior possibilidade de efeitos adversos. Não há dados na literatura de que o cloreto de tróspio atravessasse a barreira hematoencefálica mesmo nessas circunstâncias e, por conseguinte, promova alterações no sono, ou ainda outras disfunções no SNC. Em um estudo comparativo de vários anticolinérgicos em voluntários saudáveis, o desempenho do cloreto de tróspio foi superior aos demais quando avaliada capacidade de concentração, percepção e vigilância.<sup>6</sup>

4. Spasmex<sup>®</sup> (cloreto de tróspio) não interfere no metabolismo de outros medicamentos?





# Mito ou verdade?



**VERDADE**

O efeito do cloreto de tróspio foi avaliado em portadores de hiperatividade detrusora secundária a lesão raquimedular.<sup>7</sup> Houve aumento significativo na capacidade cistométrica máxima e diminuição na pressão máxima do detrusor na micção, com sensação de boca seca tendo sido reportada apenas por 4% dos tratados com cloreto de tróspio. Dois outros estudos recentes avaliaram os efeitos da administração de cloreto de tróspio em portadores de doença de Parkinson e esclerose múltipla.<sup>8,9</sup> O medicamento mostrou-se eficaz na redução dos sintomas de bexiga hiperativa e no ganho da qualidade de vida em ambos os estudos. Importante ressaltar que mesmo diante de uma população com comprometimento neurológico importante, a função cognitiva não sofreu alterações na avaliação realizada após o tratamento com cloreto de tróspio.

4. Spasmex<sup>®</sup> (cloreto de tróspio) não interfere no metabolismo de outros medicamentos?





# Mito ou verdade?



**VERDADE**

A ligação a proteínas pelo cloreto de tróspio é relativamente baixa, entre 40% e 60%, em doses terapêuticas. Essa reduzida ligação proteica torna improvável a competição por deslocamento com outros medicamentos.<sup>1,5</sup> Ao contrário dos demais antimuscarínicos usados para o tratamento da bexiga hiperativa, o cloreto de tróspio não é metabolizado pelas enzimas do citocromo P450, CYP2D6 ou CYP3A4.<sup>10</sup> Em suma, em razão da baixa biodisponibilidade sistêmica, reduzida extensão de ligação proteica plasmática, via de metabolismo por hidrólise espontânea e falta de efeito sobre o metabolismo enzimático de drogas, a interação metabólica do cloreto de tróspio com outras drogas é improvável. Mesmo assim, pode interagir com a disponibilização de outras drogas por via indireta, quando elas se utilizam da motilidade gastrointestinal para absorção, ou medicação de eliminação por secreção tubular renal ativa, entre as quais, digoxina, procainamida, morfina e metformina.<sup>11</sup> Em um estudo cruzado, aleatorizado com dois grupos e dois períodos, foi demonstrado que a coadministração de cloreto de tróspio e metformina não afetou a farmacocinética do hipoglicemiante, mas levou à redução de 34% na concentração plasmática máxima do cloreto de tróspio.<sup>12</sup>

4. Interage com outros medicamentos?







# Referências

1. Doroshenko O, Jetter A, Odenthal KP, Fuhr U. Clinical Pharmacokinetics of Trosipium Chloride. *Clin Pharmacokinet.* 2005;44(7):701-20.
2. Kumar D, Wingate D, Ruckebusch Y. Circadian variation in the propagation velocity of the migrating motor complex. *Gastroenterology.* 1986;91(4):926-30.
3. Schmidt T, Widmer R, Pfeiffer A, Kaess H. Effect of the quaternary ammonium compound trospium chloride on 24 hour jejunal motility in healthy subjects. *Gut.* 1994;35(1):27-33.
4. Hofner K, Oelke M, Machtens S, Gronewald V. Trospium chloride - an effective drug in the treatment of overactive bladder and detrusor hyperreflexia. *World J Urol.* 2001;19(5):336-43.
5. Madersbacher H, Rovner E. Trospium chloride: the European experience. *Expert Opin Pharmacother.* 2006;7(10):1373-80.
6. Breuel HP, Mürtz G, Bondy S, Horkulak J, Gianetti BM. Safety and tolerance of trospium chloride in the high dose range. *Arzneimittelforschung.* 1993;43(4):461-4.
7. Madersbacher H, Stöhrer M, Richter R, Burgdörfer H, Hachen HJ, Mürtz G. Trospium chloride versus oxybutynin: a randomized, double-blind, multicentre trial in the treatment of detrusor hyper-reflexia. *Br J Urol.* 1995;75(4):452-6.
8. Korshunova ES, Korshunov MN, Nuzhnyi EP, Zakroyshhikova IV, Zabirowa AK, Korshunov DM, et al. [Neurogenic overactive bladder: focus on cognitive function]. *Urologiia.* 2021;(5):35-40.
9. Korshunova ES, Andreev MN, Korshunov MN, Pyatnitskaya TM, Korshunov DM, Darenkov SP, et al. [Long-term safety and efficacy of trospium chloride for the treatment of neurogenic overactive bladder due to Parkinson's disease is there an effect on cognitive status?]. *Urologiia.* 2022;(6):71-7.
10. Dahlinger D, Aslan S, Pietsch M, Frechen S, Fuhr U. Assessment of inhibitory effects on major human cytochrome P450 enzymes by spasmolytics used in the treatment of overactive bladder syndrome. *Ther Adv Urol.* 2017;9(7):163-77.
11. Füsgen I, Hauri D. Trospium chloride: an effective option for medical treatment of bladder overactivity. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2000;38(5):223-34.
12. Oefelein MG, Tong W, Kerr S, Bhasi K, Patel RK, Yu D. Effect of Concomitant Administration of Trospium Chloride Extended Release on the Steady-State Pharmacokinetics of Metformin in Healthy Adults. *Clin Drug Investig.* 2013;33(2):123-31.



# Spasmex®

Cloreto de tróspio

Seu paciente no controle da situação.  
Controle dos sintomas da bexiga hiperativa preservando o SNC.<sup>1</sup>



O único anticolinérgico para tratamento da bexiga hiperativa que não ultrapassa a barreira hematoencefálica.<sup>2</sup>



Baixa interação medicamentosa (Citocromo P450).<sup>3</sup>



Comprimido facilmente divisível que permite titulação de dose.<sup>4</sup>

Referências bibliográficas: 1. Fabrik PC. Efficacy and Safety of trospium chloride in patients with proven motor urge incontinence. 2000. 2. Rovner ES. Trospium chloride in the management of overactive bladder. *Drugs*. 2004;64(21):2433-46. 3. Beckmann-Knopp S, Rietbrock S, Weynenmeyer R, Böcker RH, Beckurts KT, Lang W, Fuhr U. Inhibitory effects of trospium chloride on cytochrome P450 enzymes in human liver microsomes. *Pharmacol Toxicol*. 1999 Dec;85(6):299-304. 4. Bula Spasmex.

**SPASMEX®** cloreto de tróspio. FORMA FARMACÉUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÕES. Comprimido revestido de 30 mg. Caixa com 10, ou 90 comprimidos. **USO ORAL. USO ADULTO. INDICAÇÕES:** Spasmex® está indicado para o tratamento da instabilidade do detrusor ou hiperreflexia do detrusor acompanhada pelos sintomas da polaciúria, urgência miccional e incontinência urinária de urgência. **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade ao cloreto de tróspio ou a qualquer um dos constituintes da formulação do produto; em indivíduos com retenção urinária, glaucoma de ângulo fechado, taquiarritmia, miastenia gravis, doenças inflamatórias intestinais crônicas (colite ulcerativa ou doença de Crohn), megacolon tóxico e insuficiência renal terminal (clearance de creatinina < 10 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** Recomenda-se atenção especial quando o cloreto de tróspio é usado em indivíduos com as seguintes condições clínicas: obstrução no trato gastrointestinal (por exemplo, estenose pilórica), obstrução do fluxo urinário com risco de urina residual, neuropatia autonômica, hérnia de hiato com esofagite de refluxo e situações nas quais um aumento da frequência cardíaca é indesejável (por exemplo, hipertireoidismo, doença coronariana e insuficiência cardíaca). O uso em indivíduos com insuficiência hepática grave não é recomendado. Também se recomenda atenção em indivíduos com insuficiência hepática leve a moderada. Indivíduos com intolerância hereditária à galactose, deficiência de lactase ou má absorção de glicose e galactose não devem tomar Spasmex®. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Aumento dos efeitos anticolinérgicos dos seguintes medicamentos: amantadina, antidepressivos tricíclicos, quinidina, anti-histamínicos e disopiramida, bem como um aumento do efeito taquicárdico dos β-simpaticomiméticos; Diminuição do efeito de substâncias pró-cinéticas, como a metoclopramida e a cisaprida. **REAÇÕES ADVERSAS:** As reações adversas observadas durante o tratamento com o cloreto de tróspio são causadas principalmente pelo seu efeito anticolinérgico típico, tais como boca seca, dispepsia ou constipação. **POSOLOGIA:** A dose diária recomendada de cloreto de tróspio é de 45 mg. Após avaliação médica da eficácia e da tolerabilidade, a dose diária pode ser reduzida para 30 mg. **Indivíduos com insuficiência renal:** Uma dose diária de 15 mg (correspondente a 1 comprimido de Spasmex® 15 mg ou metade do comprimido de Spasmex® 30 mg) não deve ser excedida. Em indivíduos com insuficiência renal moderada e grave (clearance de creatinina entre 10 e 50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), a dose inicial deve ser reduzida de acordo com a gravidade da insuficiência renal. - Spasmex® 15 mg. A dose diária recomendada é de 1 x 15 mg ou 2 - 3 x 7,5 mg (correspondem a 2 - 3 x ½ comprimidos). Os comprimidos revestidos de 15 mg podem ser partidos em doses iguais de 7,5 mg cada. - Spasmex® 30 mg. A dose diária recomendada é de 1 x 15 mg (corresponde a ½ comprimido) ou 1 - 2 x 15 mg (correspondem a 1 - 2 x ½ comprimidos) a cada dois dias. Os comprimidos revestidos de 30 mg podem ser partidos em doses iguais contendo 15 mg cada. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Reg. MS nº 1.0118.0631. APSEN FARMACÉUTICA S/A. SPASMEX\_V02.

**CONTRAINDICAÇÕES:** Spasmex® está contraindicado em indivíduos com retenção urinária, glaucoma de ângulo fechado, taquiarritmia, miastenia gravis, doenças inflamatórias intestinais crônicas (colite ulcerativa ou doença de Crohn), megacolon tóxico e insuficiência renal terminal (clearance de creatinina < 10 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Aumento dos efeitos anticolinérgicos dos seguintes medicamentos: amantadina, antidepressivos tricíclicos, quinidina, anti-histamínicos e disopiramida, bem como um aumento do efeito taquicárdico dos β-simpaticomiméticos. Diminuição do efeito de substâncias pró-cinéticas, como a metoclopramida e a cisaprida.

**SPASMEX® É UM MEDICAMENTO. DURANTE SEU USO, NÃO DIRIJA VEÍCULOS OU OPERE MÁQUINAS, POIS SUA AGILIDADE E ATENÇÃO PODEM ESTAR PREJUDICADAS. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.**

Material destinado exclusivamente a profissionais da saúde habilitados a prescrever medicamentos. Proibida a reprodução ou transmissão parcial ou total do conteúdo deste material por qualquer meio sem autorização prévia da ApSen Farmacêutica. - Junho/2023

