

SPASMOMEN®

bromură de otiloniu 40 mg

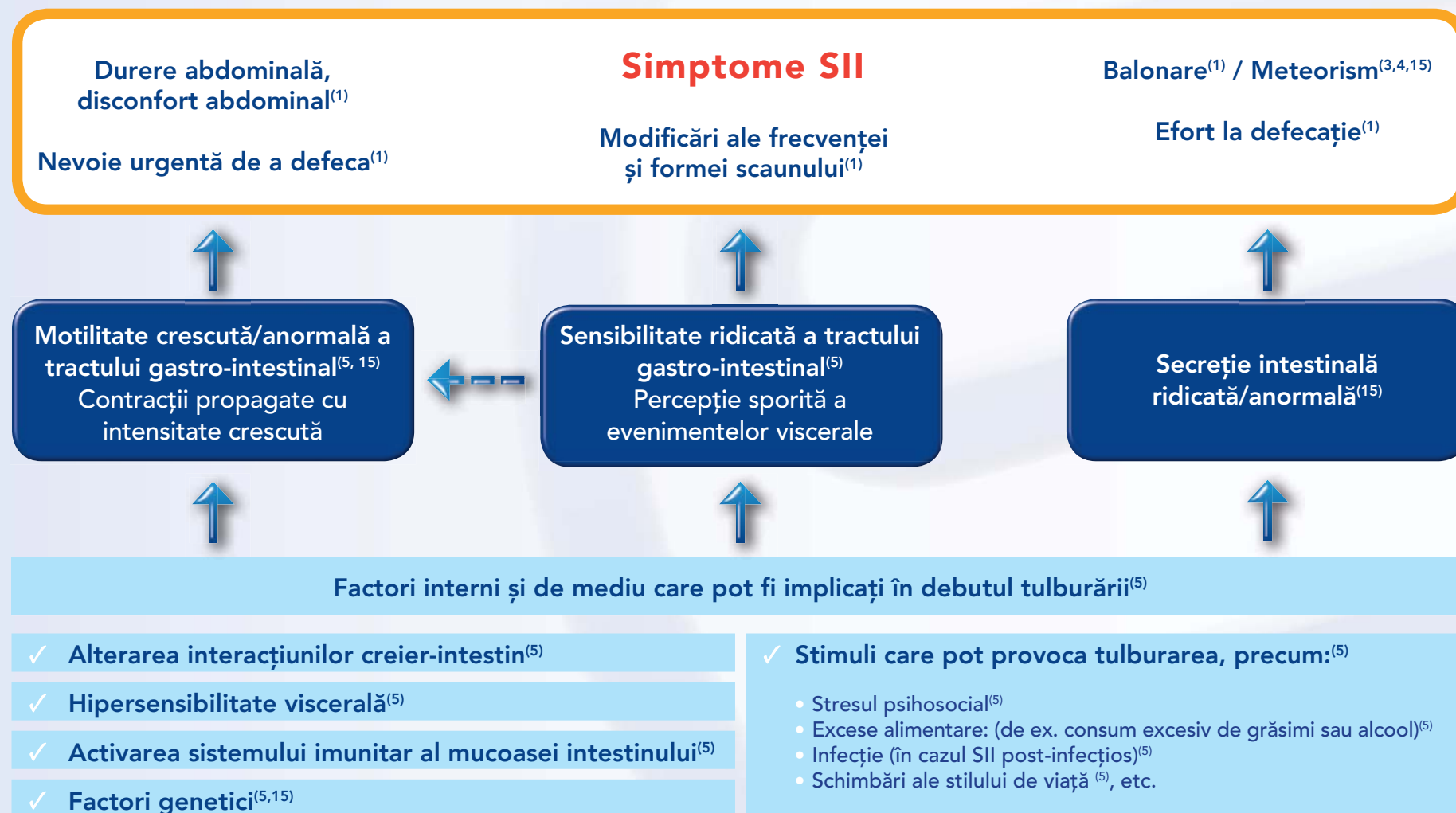
*Eficient și bine tolerat de pacienții care suferă
de sindromul intestinului iritabil.⁽³⁾*



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Sindromul de intestin iritabil (SII) - tulburare funcțională a colonului în care durerea sau disconfortul abdominal sunt asociate cu defecația sau cu modificări ale tranzitului intestinal și caracteristici de alterare ale defecației.⁽¹⁾

FIZIOPATOLOGIA SIMPTOMELOR SII



CRITERIILE BAZATE PE SIMPTOME UTILIZATE ÎN PREZENT PENTRU DIAGNOSTICAREA SII ^(1,3,16)



C1. Criterii de diagnosticare* a sindromului de intestin iritabil⁽¹⁾

Durere abdominală recurentă, în medie cel puțin 1 zi pe săptămână în ultimele 3 luni, însoțită de 2 sau mai multe dintre criteriile următoare:

- În legătură cu defecația
- Asociată unei schimbări în frecvența scaunului
- Asociată unei schimbări în forma (aspectul) scaunului

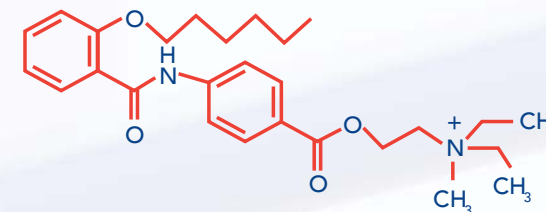
*Criteriile sunt îndeplinite pe o perioadă de cel puțin 3 luni, debutul simptomelor având loc cu cel puțin 6 luni înainte de diagnosticare.⁽¹⁾

SPASMOMEN®

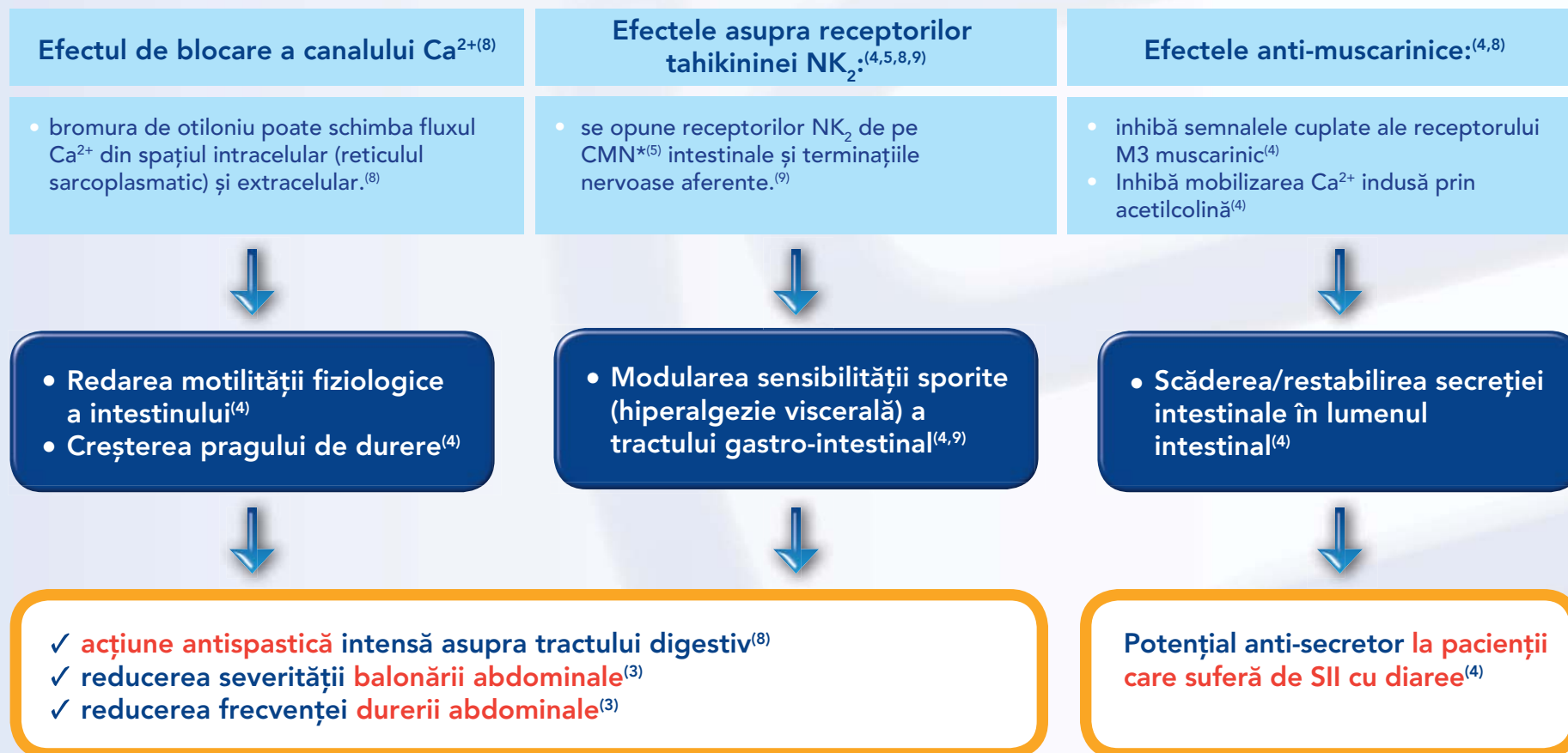
bromură de otiloniu 40 mg

Bromură de otiloniu: Mecanism de acțiune

Bromura de otiloniu acționează pentru reducerea simptomelor SII prin intermediul **mai multor mecanisme de acțiune** ce interacționează cu diferiți receptori.^(4,5)



Adaptat după Fig. 1 din Ref. 7



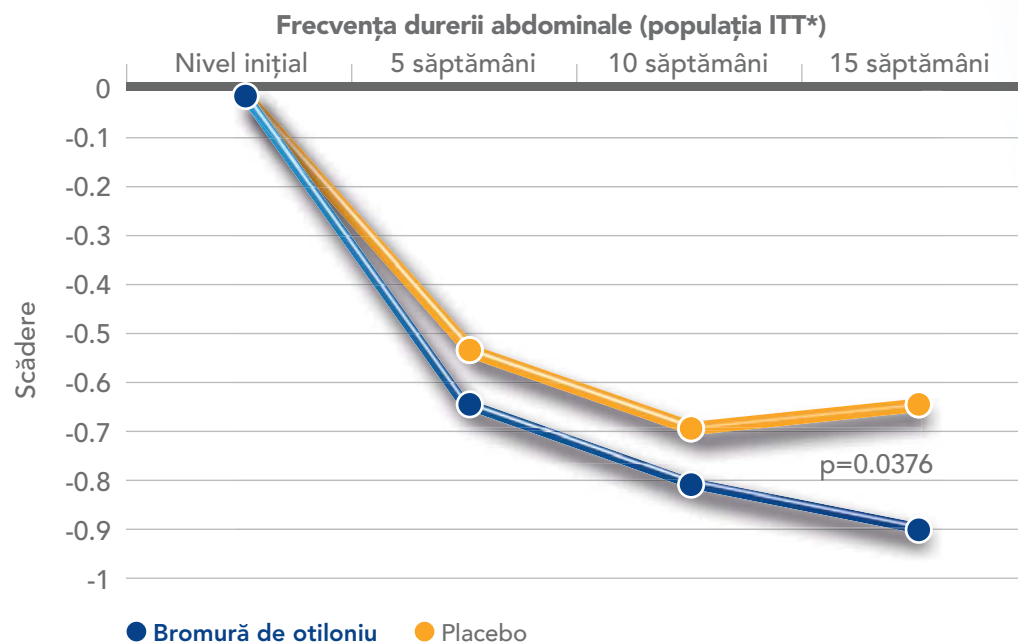
*CMN= celule musculare netede

SPASMOMEN®

bromură de otiloniu 40 mg

Orice agent luat în considerare pentru a fi utilizat în tratarea SII trebuie să fie eficient în calmarea durerii abdominale⁽²⁾

Obiectiv principal: scăderea scorului de **frecvență a durerii abdominale** pentru BO și placebo în populația ITT (cu intenție de tratament)⁽³⁾



* Populația ITT = populație cu intenție de tratament

Adaptat după Fig. 2 a Ref. 3

Un număr total de 355 de pacienți au participat la un studiu dublu-orb, randomizat, paralel, controlat placebo, de fază IV (71% femei, cu vârstă medie cuprinsă între 46,2±14,7 ani) care suferă de SII (43% mixt, 26% predominant cu diaree și 31% predominant cu constipație).⁽³⁾

BO (40 mg de 3 ori/zi) sau placebo a fost administrat timp de 15 săptămâni, iar perioada de urmărire a fost prelungită pentru încă 10 săptămâni.⁽³⁾

Bromura de otiloniu
reduce semnificativ
frecvența durerii
abdominale.⁽³⁾

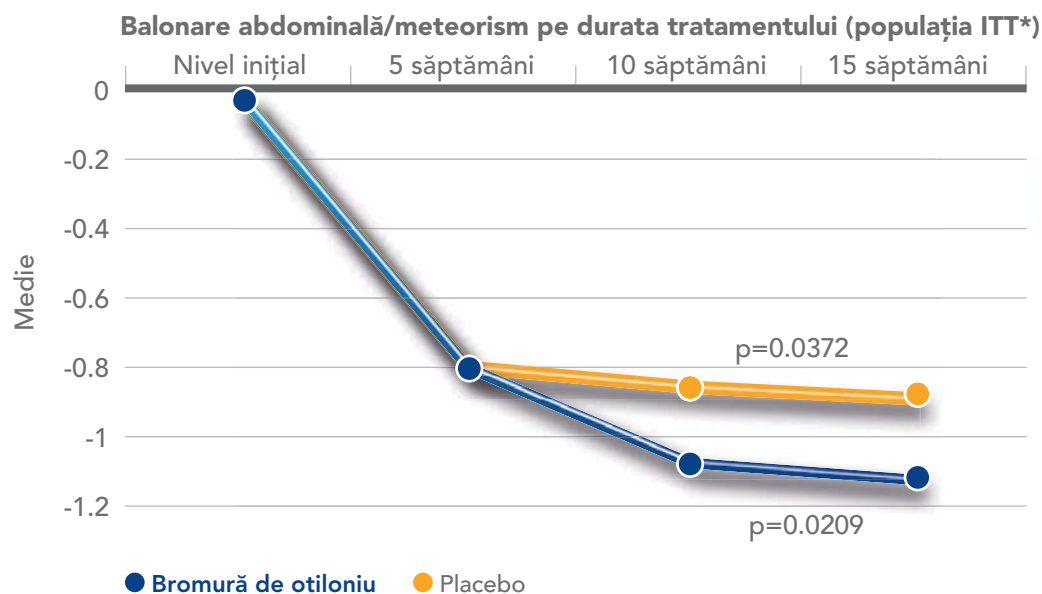
SPASMOMEN®

bromură de otiloniu 40 mg

Balonarea abdominală este raportată în proporție de până la 96% la pacienții care suferă de SII.⁽¹⁰⁾

Tratamentul farmacologic al SII este utilizat pentru ameliorarea simptomelor precum balonarea.⁽¹¹⁾

Obiectiv secundar: modificarea scorului de intensitate a balonării abdominale pentru BO și placebo în populația ITT⁽³⁾



* Populația ITT = populație cu intenție de tratament

Adaptat după Fig. 2 a Ref. 3

Un număr total de 355 de pacienți au participat la un studiu dublu-orb, randomizat, controlat placebo, paralel, de fază IV (71% femei, cu vârstă medie cuprinsă între 46,2±14,7 ani) care suferă de SII (43% mixt, 26% predominant cu diaree și 31% predominant cu constipație).⁽³⁾

BO (40 mg de 3 ori/zi) sau placebo a fost administrat timp de 15 săptămâni, iar perioada de urmărire a fost prelungită pentru încă 10 săptămâni.⁽³⁾

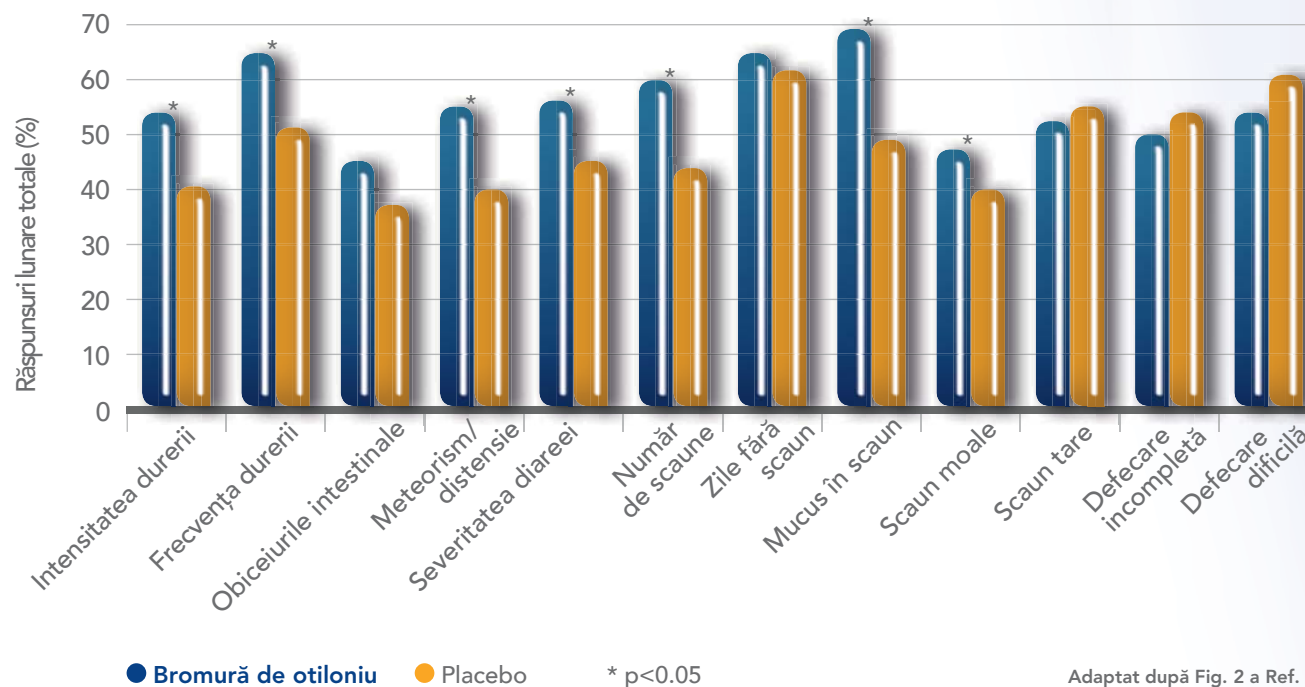
Bromura de otiloniu a ameliorat semnificativ severitatea balonării abdominale începând cu săptămâna a 10-a a tratamentului.⁽³⁾

SPASMOMEN®

bromură de otiloniu 40 mg

Bromura de otiloniu este mult mai eficientă decât placebo în tratamentul SII, fiind foarte eficace în ameliorarea durerii și disconfortului.⁽²⁾

Rata numărului de răspunsuri (lunile 2-4) pe obiective luate separat la pacienții cu simptome SII combinate⁽²⁾



Aceste rezultate se referă la lunile 2-4 ale tratamentului la pacienții ITT cu nivelurile inițiale >0.

Un studiu clinic de anvergură, dublu-orb, controlat placebo, cu grupuri paralele, s-a derulat pe 378 de pacienți, tratați timp de 15 săptămâni cu doza standard recomandată de 40 mg bromură de otiloniu sau placebo, administrată de trei ori pe zi.

* p<0,05 grupul bromură de otiloniu vs. grupul placebo.

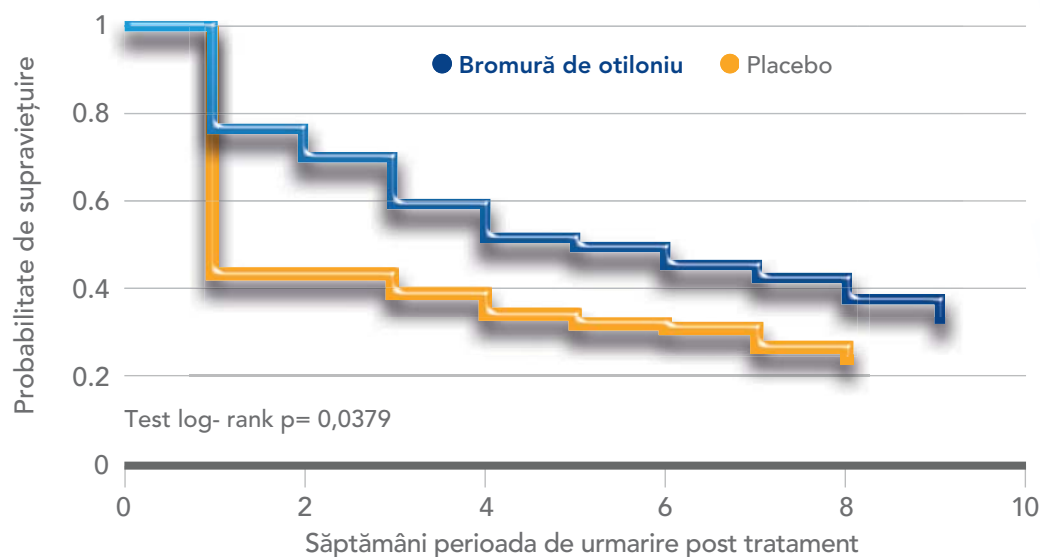
Adaptat după Fig. 2 a Ref. 2

SPASMOMEN®

bromură de otiloniu 40 mg

Îmbunătățirea semnificativă a simptomelor SII este frecvent dependentă de timp și cu o rată crescută de recidivă după încetarea tratamentului⁽⁴⁾

Efectul tratamentului cu bromură de otiloniu în timp, de la sfârșitul tratamentului până la reparația simptomelor.⁽³⁾



	Nr. de subiecți	Eveniment	Cenzurat	Mediană	Supraviețuire (95% CL)
1	82	66% (54)	34% (28)	5.000	(3.000 8.000)
2	79	76% (60)	24% (18)	1.000	(1.000 4.000)

Adaptat după Fig. 5 a Ref. 3

Eficiența globală a BO a fost semnificativ mai bună decât cea a placebo în săptămâna 18 ($p=0,0001$) și 21 ($p=0,009$) și de-a lungul întregii perioade de urmărire post tratament. Un număr total de 162 pacienți (82 în grupul OB și 80 în grupul placebo).⁽³⁾

356 de pacienți au participat la un studiu dublu-orb, randomizat, controlat placebo, paralel, cu faza IV.

BO (40 mg de 3 ori/zi) sau placebo a fost administrat timp de 15 săptămâni, iar perioada de urmărire post tratament a fost prelungită pentru încă 10 săptămâni.⁽³⁾

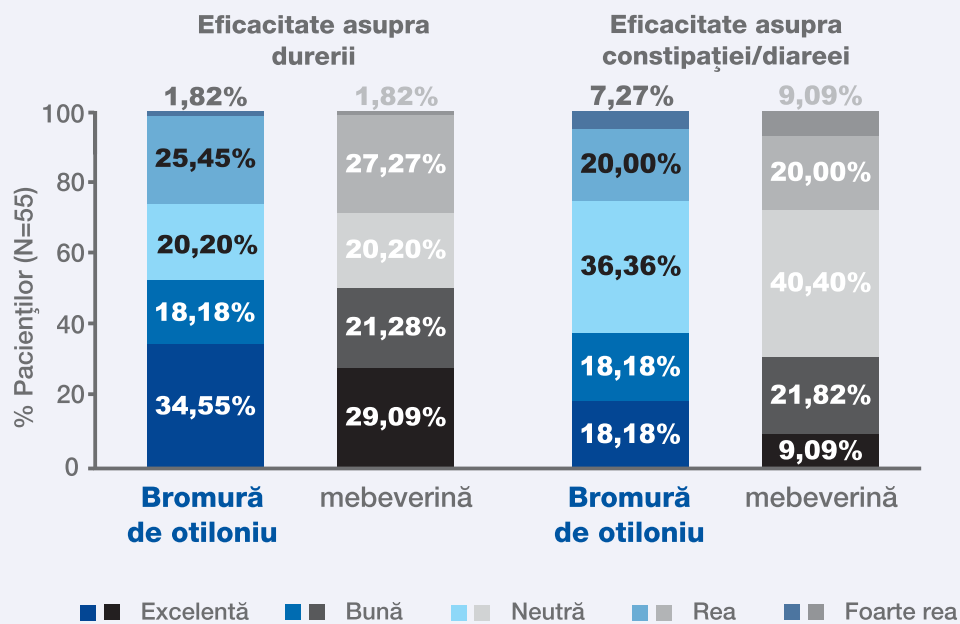
Bromura de otiloniu poate să prelungească semnificativ perioada de timp fără simptome, mai exact perioada de timp până la apariția recidivei comparativ cu placebo⁽³⁾

SPASMOMEN[®]

bromură de otiloniu 40 mg

- ✓ Acționează pentru reducerea simptomelor SII prin mai multe mecanisme de acțiune.^(4,5)
- ✓ Eficient și bine tolerat de pacienții care suferă de sindromul colonului iritabil.⁽³⁾
- ✓ Nivel ridicat de distribuție a medicamentului la nivelul mușchilor netezi ai colonului.^(4,5,8)
- ✓ Acționează predominant local (la nivelul tractului gastro-intestinal) datorită absorbției sistemice foarte lente.⁽⁴⁾
- ✓ A îmbunătățit semnificativ severitatea balonării abdominale și frecvența durerii abdominale la pacienții cu SII.⁽³⁾
- ✓ Bromura de otiloniu poate prelungi semnificativ perioada de timp până la apariția recidivei în comparație cu placebo.⁽³⁾

Percepția eficacității bromurii de otiloniu și mebeverină raportate de pacienții tratați pentru sindromul de intestin iritabil⁽¹³⁾



Valoarea P (bromură de otiloniu versus mebeverină) a fost NS

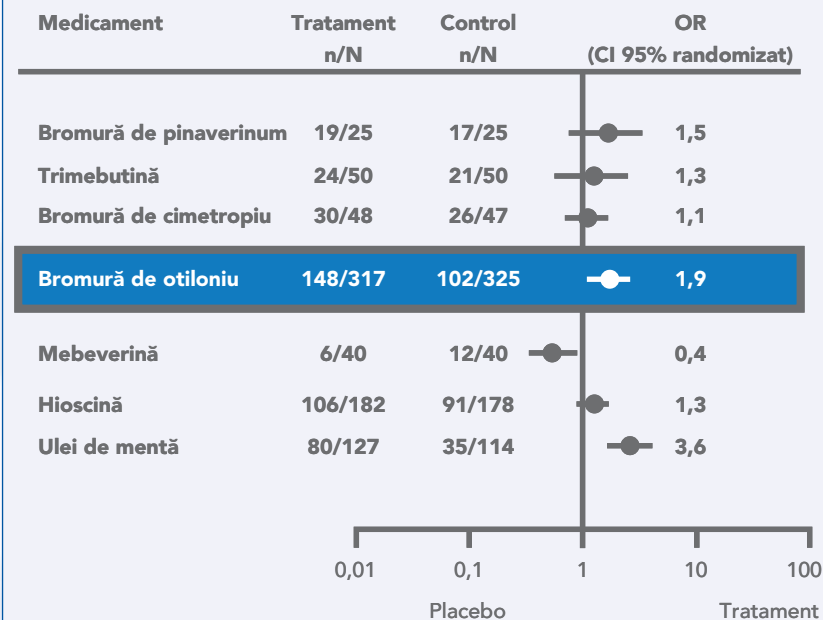
Adaptat după tabel II a Ref. 13

Durata tratamentului: 6 săptămâni

Studiu simplu orb, încrucișat, pe 60 de pacienți (doar 55 de pacienți au finalizat studiul), bărbați și femei, cu vârste cuprinse între 27 - 66 ani, timp de 6 săptămâni. În primele două săptămâni grupul a fost împărțit în două subgrupe A și B care au primit tratament cu mebeverină 135 mg și respectiv bromură de otiloniu 40 mg, de trei ori pe zi. Au urmat două săptămâni în care ambele grupuri au primit tratament cu placebo după care s-au reintrodus substanțele active, încrucișat, grupul A a primit bromură de otiloniu 40 mg de trei ori pe zi, iar grupul B mebeverină 135 mg de trei ori pe zi.

În concluzie bromura de otiloniu este la fel de eficace ca mebeverina, dar mai bine tolerată.⁽¹³⁾

Meta-analiza pe 24 studii clinice⁽¹⁴⁾



N=număr pacienți în tratament cu BO
n=pacienți care au atins obiectivul primar al studiului

Adaptat după Fig. 2 (b) a Ref. 14

Meta-analiza efectuată a inclus 24 studii clinice în care s-a folosit evaluarea globală a îmbunătățirii simptomelor gastrointestinale sub tratament spasmolitic. Diferențele procentuale din dreapta liniei verticale (mai mari decât 1) sunt în avantajul miorelaxantelor, iar cele din stânga în favoarea placebo. Bromura de otiloniu prezintă o diferență semnificativ mai bună din punct de vedere al eficacității atunci când este comparată cu alte medicamente spasmolitice. Bromura de otiloniu este agentul testat în cea mai largă populație de pacienți, fiind unicul medicament a cărui eficacitate este confirmată în studiile clinice superioare calitativ.⁽¹⁴⁾

**Comparație directă între Rezumatele Caracteristicilor Produsului
aprobate în România pentru Spasmomen®⁽⁸⁾ și mebeverină⁽¹²⁾**

	Spasmomen® (Bromură de otiloniu) Comprimat filmat 40 mg	mebeverină Capsulă cu eliberare prelungită 200 mg
Indicații terapeutice	• Stări spastice și diskinezii funcționale ale tractului gastro - intestinal cum sunt: colon iritabil, gastrite, gastro - duodenite, enterite, tulburări esofagiene; • Pregătirea pentru endoscopie (esofagogastro - duodenoscopie, colonoscopie, rectoscopie).⁽⁸⁾	Adulți și copii cu vârsta peste 10 ani: • Tratatamentul simptomatic al durerilor și crampelor abdominale, disconfortului și tulburărilor intestinale asociate sindromului de intestin iritabil. • Tratatamentul spasmului gastrointestinal secundar afecțiunilor organice.
Doze și mod de administrare	• Doza recomandată este de 40 mg bromură de otiloniu (un comprimat filmat Spasmomen®), de 2-3 ori pe zi⁽⁸⁾	Adulți și copii cu vârsta peste 10 ani: • O capsulă de 200 mg, de două ori pe zi, administrate una dimineața și una seara. • Capsulele de 200 mg cu eliberare modificată nu trebuie utilizate la copiii cu vârsta între 3 și 10 ani, datorită conținutului ridicat de substanță activă.
Contraindicații	• Hipersensibilitate la bromura de otiloniu sau la oricare dintre excipienții produsului.⁽⁸⁾	• Hipersensibilitate la mebeverină sau la oricare dintre excipienți.⁽¹²⁾
Sarcina și alăptarea	• Spasmomen® trebuie administrat în timpul sarcinii și alăptării numai dacă este absolut necesar și sub strictă supraveghere medicală.⁽⁸⁾	• Nu există sau există un număr limitat de date privind utilizarea mebeverinei la femeile gravide; nu se recomandă în timpul sarcinii și nu trebuie utilizat în perioada alăptării.⁽¹²⁾
Proprietăți farmacologice	• Bromura de otiloniu are o intensă acțiune antispastică asupra musculaturii netede a tractului digestiv. După administrare orală absorbția este foarte scăzută (aproximativ 5% din cantitatea administrată); cea mai mare parte din fracțiunea absorbită este excretată prin canalele biliare.⁽⁸⁾	• Mebeverina este un antispastic musculotrop cu efect direct asupra musculaturii netede a tractului gastro-intestinal. Mebeverina nu se excretă ca atare, fiind metabolizată complet. - Acidul veratric și alcoolul mebeverinic se elimină prin urină; parțial ca acid carboxilic corespunzător și parțial ca acid carboxilic demetilat.⁽¹²⁾
Reacții adverse	• La doze terapeutice Spasmomen® nu determină reacții adverse și în special, nu determină efecte de tip atropină.⁽⁸⁾	• Au fost observate reacții alergice cutanate și ale țesutului subcutanat: urticarie, edem angioneurotic, edem facial, exantem. - Tulburări de hipersensibilitate (reacții anafilactice).⁽¹²⁾

Absorbția sistemică foarte scăzută pentru Spasmomen® oferă un profil farmacocinetic optim.^(7,8)

SPASMOMEN®

bromură de otiloniu 40 mg

Dozaj și mod de administrare:⁽⁸⁾

1 comprimat filmat de 40 mg
de 2-3 ori pe zi⁽⁸⁾



REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A PRODUSULUI MEDICAMENTOS: SPASMOMEN®. **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ:** Fiecare comprimat filmat conține bromură de otiloniu 40 mg. **3. FORMA FARMACEUTICĂ:** Comprimate filmate. **4. DATE CLINICE:** **4.1 Indicații terapeutice:** Spasmomen este indicat în: stări spastice și dischinezii funcționale ale tractului gastro-intestinal cum sunt: sindromul colonului iritabil (IBS), gastrite, gastro-duodenite, enterite, tulburări esofagiene; pregătirea pentru endoscopie (esofago-gastro-duodenoscopie, colonoscopie, rectoscopie). **4.2 Doze și mod de administrare:** Doza recomandată este de 40 mg bromură de otiloniu (un comprimat filmat Spasmomen), de 2-3 ori pe zi. **4.3 Contraindicații:** Hipersensibilitate la bromură de otiloniu sau la oricare dintre excipienții produsului. **4.4 Atenționări și precauții speciale:** Se recomandă prudență la pacienții cu glaucom, hipertrofie de prostată sau cu stenoză pilorică. Nu se recomandă administrarea la pacienții cu intoleranță la galactoză, deficit de lactază sau malabsorbție a glucozei sau galactozei. **4.5 Interacțiuni cu alte produse medicamentoase, alte interacțiuni:** Nu este cazul. **4.6 Sarcina și alăptarea:** Deși nu s-a raportat nici un caz de embriotoxicitate, de efecte teratogene sau mutagene la animale, asemenea altor medicamente, Spasmomen trebuie administrat în timpul sarcinii și alăptării numai dacă este absolut necesar și sub strictă supraveghere medicală. **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje:** Până în prezent nu s-au raportat efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. **4.8 Reacții adverse:** La doze terapeutice Spasmomen nu determină reacții adverse și în special, nu determină efecte de tip atropină. Raportarea reacțiilor adverse suspectate se raportează către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1. București 011478- RO; Tel: + 4 0757 117 259; Fax: +4 0213 163 497; e-mail: adr@anm.ro. **4.9 Supradozaj:** Bromura de otiloniu este, practic, lipsită de toxicitate la animale. De aceea, la om nu trebuie să apară probleme din cauza supradozajului. În anumite cazuri, se recomandă tratament simptomatic și de susținere. **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE:** **5.1 Proprietăți farmacodinamice:** Grupa farmacoterapeutică: tractul digestiv și metabolism, medicamente în tratamentul tulburărilor funcționale gastro-intestinale, anticolinergice sintetice, esteri compuși cuatenari. Cod ATC: A03A B06. Bromura de otiloniu are o intensă acțiune antispastică asupra musculaturii netede a tractului digestiv. **5.2 Proprietăți farmacocinetice:** Datele experimentale au arătat că după administrare orală absorbția este foarte scăzută (aproximativ 5% din cantitatea administrată); cea mai mare parte din fracțiunea absorbită este excretată prin canalele biliare. **5.3 Date preclinice de siguranță:** Toxicitatea acută (toxicitatea după doză unică): oral, nu există mortalitate până la 1500 mg/kg la șobolan și până la 1000 mg/kg la câine. Toxicitatea cronică (toxicitatea după doze repetate): la animalele de laborator, administrarea orală de bromură de otiloniu la o doză de 11,44 mg/kg timp de 180 zile nu a determinat nici o modificare în sânge - examinări chimice și histologice. Teratogeneza: nici un efect embriotoxic sau teratogen la șobolan și iepure, chiar la doze de 11,44 mg/kg. Mutageneză: nici un efect mutagen în numeroase teste efectuate. **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE:** **6.1 Lista excipienților:** Nucleu: amidon de orez, lactoză monohidrat, amidonglicolat de sodiu tip A, stearat de magneziu. Film: hidroxipropilmetilceluloză, dioxid de titan (E 171), macrogoli, talc. **6.2 Incompatibilități:** Nu este cazul. **6.3 Perioada de valabilitate:** 3 ani. **6.4 Precauții speciale pentru păstrare:** Nu necesită condiții speciale de păstrare. **6.5 Natura și conținutul ambalajului:** Cutie cu 3 blistere PVC-PVDC/Al a câte 10 comprimate filmate. **6.6 Instrucțiuni privind pregătirea produsului medicamentos în vederea administrării și manipularea sa.** Nu este cazul. **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ:** A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite S.R.L. Via Sette Santi 3, 50131 Florența, Italia. **8 DATA REVIZUIRII TEXTULUI:** Decembrie, 2019

Acest medicament se eliberează pe bază de prescripție medicală P6L.

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

Pentru informații suplimentare vă rugăm să consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului.

Referințe:

1. Lacy BE et al., Gastroenterology, 2016, 150:1393-1407;
2. Glende M et al., European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2002, 14:1331-1338;
3. Clave P. Et al., Aliment Pharmacol Ther, 2011, 2011;34(4):432-42;
4. Triantafillidis JK et al., Clinical and Experimental Gastroenterology, 2014,7:75-82.
5. Spinelli A. Clin Drug Invest 2007; 27 (1): 15-33;
6. Battaglia G. Et al., Aliment Pharmacol Ther ,1998: 12: 1003-1010;
7. Evangelista S., Current Pharmaceut Design, 2004, 10:3561-3568;
8. RCP Spasmomen® decembrie 2019;

9. Boeckstaens G. et al., Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol, 2014, 8(2), 131-137;
10. Spiller R. Et al., Gut, 2007;56:1770-1798;
11. Ford A. Et al., Cite this as: BMJ 2008;337: a2313, doi:10.1136/bmj.a2313;
12. RCP mebeverinum: www.anm.ro, octombrie 2017;
13. Capurso L et al. Clinical Trials Journal 1984; 21(5):285-291;
14. D.Lesbros-Pantoflickova et al. Aliment Pharmacol Ther 2004;20:1253-1269;
15. El-Sahly M et al., World J Gastroenterol 2015,21(25): 7621-7636;
16. Longstreth GF et al. Gastroenterology 2006;130:1480-1491.



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Floreasca Business Park, Str. Calea Floreasca 169A,
Corp A, Et. 7, sector 1, Bucuresti;
Tel: +40 21 232 34 32; Fax: +40 21 233 08 26; www.berlin-chemie.ro