

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Duspatalin retard, 200 mg, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 kapsułka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 200 mg mebeweryny chlorowodoru (*Mebeverini hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki o przedłużonym uwalnianiu.

Nieprzezroczyste, białe, twarde kapsułki żelatynowe w rozmiarze 1, z nadrukiem „245”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli i dzieci powyżej 10 lat

Objawowe leczenie bólów brzucha wywołanych kurczem mięśni gładkich jelit i zaburzeń czynnościowych jelit związanych z zespołem jelita drażliwego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Lek podaje się doustnie.

Kapsułki należy połykać popijając odpowiednią ilością wody (przynajmniej 100 ml). Nie należy ich rozgryzać ze względu na otoczkę, która ma zapewnić przedłużone uwalnianie (patrz punkt 5.2).

Dorośli i dzieci powyżej 10 lat

Jedna kapsułka 200 mg dwa razy na dobę, przyjmowana jedna rano i jedna wieczorem.

Brak ograniczeń dotyczących czasokresu stosowania.

W przypadku pominięcia jednej lub większej liczby dawek należy zażyć kolejną dawkę o wyznaczonej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Duspatalin retard nie jest wskazany do stosowania u dzieci poniżej 3 lat z powodu braku badań klinicznych w tej grupie wiekowej.

Duspatalin retard w dawce 200 mg nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci w wieku 3-10 lat z powodu zbyt dużej zawartości substancji czynnej.

Specjalne grupy pacjentów

Nie przeprowadzono badań dotyczących dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku, z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby. Na podstawie dostępnych danych uzyskanych po wprowadzeniu produktu na rynek nie przewiduje się specyficznego ryzyka u pacjentów w podeszłym wieku, z zaburzeniami nerek i (lub) wątroby. Wydaje się, że nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w podeszłym wieku, z zaburzeniami nerek i (lub) wątroby.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nieznane.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji, z wyjątkiem interakcji z alkoholem. Badania *in vitro* i *in vivo* wykazały brak interakcji pomiędzy produktem Duspatalin retard i etanolem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczającej liczby danych dotyczących stosowania mebeweryny u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach są niewystarczające w odniesieniu do działania szkodliwego na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Duspatalin retard nie jest zalecany w czasie ciąży.

Laktacja

Nie wiadomo czy mebeweryna lub jej metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią. Nie wykonano badań na zwierzętach dotyczących przenikania mebeweryny do mleka. Duspatalin retard nie powinien być stosowany w czasie karmienia piersią.

Płodność

Brak danych klinicznych dotyczących wpływu na płodność mężczyzn lub kobiet. Jednakże badania wykonane na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu produktu Duspatalin retard na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie prowadzono badań oceniających wpływ produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Profil farmakodynamiczny i farmakokinetyczny oraz doświadczenie po wprowadzeniu produktu do obrotu nie wskazują na szkodliwy wpływ mebeweryny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Odnotowano następujące działania niepożądane po wprowadzeniu produktu do obrotu. Na podstawie dostępnych danych nie można określić częstości ich występowania.

Odnotowano głównie reakcje nadwrażliwości, które nie ograniczały się do występowania na skórze.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, obrzęk twarzy, wysypka.

Zaburzenia układu immunologicznego

Nadwrażliwość (reakcje anafilaktyczne).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania

produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzanym działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301; Faks: + 48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Objawy

W przypadku przedawkowania teoretycznie może wystąpić pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego. U pacjentów, którzy zastosowali mebewerynę w zbyt wysokich dawkach objawy przedawkowania albo nie występowały, albo były łagodne i zwykle szybko przemijające. Objawy te dotyczyły układu nerwowego i (lub) sercowo-naczyniowego.

Leczenie

Nieznane jest specyficzne antidotum. Zalecane jest leczenie objawowe. Płukanie żołądka należy rozważyć tylko w przypadku masywnego zatrucia rozpoznanego w ciągu godziny. Postępowanie zmniejszające wchłanianie nie jest konieczne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: syntetyczne leki przeciwcholinergiczne, estry z grupą aminową trzeciorzędową, kod ATC: A 03 AA 04.

Mechanizm działania i efekt farmakodynamiczny

Mebeweryna jest spazmolitykiem muskulotropowym, który działa bezpośrednio na mięśnie gładkie przewodu pokarmowego, bez zaburzenia prawidłowej motoryki jelit. Dokładny mechanizm działania nie jest znany, jednak mechanizm złożony, na który składa się: zmniejszenie przepuszczalności kanałów jonowych, blokada wychwytu zwrotnego noradrenaliny, miejscowe działanie znieczulające, zmiany wchłaniania wody może mieć udział w wybiórczym działaniu mebeweryny na przewód pokarmowy. Poprzez te mechanizmy mebeweryna działa rozkurczowo, prowadząc do normalizacji motoryki jelit, bez powodowania trwałego rozkurczu komórek mięśni gładkich przewodu pokarmowego (hipotonii). Ogólnoustrojowe działania niepożądane obserwowane po zastosowaniu typowych leków antycholinergicznych nie występują.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo różnych postaci mebeweryny została oceniona u ponad 1500 pacjentów. W badaniach klinicznych kontrolowanych za pomocą terapii standardowej lub przez porównanie z produktem referencyjnym, na ogół obserwowano znaczne złagodzenie głównych objawów zespołu jelita drażliwego (np. bóle brzucha, właściwości stolca).

Wszystkie postaci mebeweryny były na ogół bezpieczne i dobrze tolerowane podczas przyjmowania w zalecanym schemacie dawkowania.

Populacja pediatryczna

Badania kliniczne z produktem w postaci tabletek lub kapsułek przeprowadzono wyłącznie u dorosłych. Dane kliniczne dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa pochodzące z badań klinicznych, jak również z doświadczenia po wprowadzeniu do obrotu z produktem w postaci zawiesiny zawierającej pamonian mebeweryny, u pacjentów > 3 lat wykazały, że mebeweryna jest skuteczna, bezpieczna i dobrze tolerowana.

Badania kliniczne z zastosowaniem mebeweryny w postaci zawiesiny u dzieci wykazały, że

mebeweryna jest skuteczna w łagodzeniu objawów zespołu jelita drażliwego. Dalsze otwarte, wstępnie kontrolowane badania kliniczne z mebeweryną w postaci zawiesiny potwierdziły skuteczność leku.

Schemat dawkowania produktu w postaci tabletek i kapsułek został ustalony na podstawie zarówno bezpieczeństwa, jak i korzystnej tolerancji mebeweryny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Absorpcja

Po podaniu doustnym mebeweryna w postaci tabletek jest szybko i całkowicie wchłaniana. Produkt w postaci o przedłużonym uwalnianiu może być przyjmowany w schemacie dwa razy na dobę.

Dystrybucja

Nie występuje znacząca kumulacja po podaniu wielokrotnym.

Biotransformacja

Chlorowodorek mebeweryny jest metabolizowany głównie przez esterazy, które najpierw rozszczepiają wiązania estrowe do kwasu weratrowego i alkoholu mebeweryny.

Głównym metabolitem w osoczu jest DMAC (demetylowany kwas karboksylowy).

W stanie równowagi dynamicznej okres półtrwania DMAC wynosi 5,77 godz. Po podaniu wielokrotnym (200 mg podawane 2 razy na dobę) C_{max} DMAC wynosi 804 ng/ml, a t_{max} około 3 godziny.

Względna biodostępność kapsułek o przedłużonym uwalnianiu staje się optymalna przy średnim stosunku 97%.

Eliminacja

Mebeweryna nie jest wydalana z organizmu w postaci czynnej, lecz jest całkowicie metabolizowana.

Metabolity są wydalane prawie całkowicie. Kwas weratrowy jest wydalany z moczem. Alkohol mebeweryny jest także wydalany z moczem, częściowo jako odpowiedni kwas karboksylowy (ang. MAC), a częściowo jako demetylowany kwas karboksylowy (ang. DMAC – Demethylated Carboxylic Acid).

Populacja pediatryczna

U dzieci nie przeprowadzono badań dotyczących farmakokinetyki dla żadnej postaci mebeweryny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Po podaniu doustnym i parenteralnym dawek wielokrotnych, główne objawy dotyczyły ośrodkowego układu nerwowego - występowało pobudzenie aktywności, głównie drżenie i drgawki. U psa, najwrażliwszego gatunku, działanie to było obserwowane po podaniu doustnym dawek równoważnych 3-krotnej klinicznej dawce maksymalnej wynoszącej 400 mg/dobę opartej na porównaniu do powierzchni ciała (mg/m^2).

Toksyczny wpływ mebeweryny na reprodukcję nie został wystarczająco zbadany podczas badań na zwierzętach. Brak doniesień dotyczących teratogenego wpływu u szczurów i królików. Jednakże szkodliwy wpływ na płód (zmniejszenie liczebności miotu, zwiększenie przypadków resorpcji) był obserwowany u szczurów przy dawkach równoważnych 2-krotnej klinicznej dawce maksymalnej. Działanie to nie było obserwowane u królików.

Nie zaobserwowano wpływu na płodność samic i samców szczurów przy podaniu dawki równoważnej do klinicznej dawki maksymalnej.

W standardowych badaniach dotyczących genotoksyczności *in vivo* i *in vitro* mebeweryna nie wykazywała działania genotoksycznego. Nie wykonano badań dotyczących karcynogenności.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Magnezu stearynian, talk, poliakrylanu dyspersja 30%, hypromeloza, kopolimer kwasu metakrylowego i etylu akrylanu (1:1) dyspersja 30%, trójoctan glicerolu.

Skład kapsułki: żelatyna, tytanu dwutlenek (E171).

Tusz do nadruku: szelak (E904), glikol propylenowy, amonowy wodorotlenek stężony, wodorotlenek potasu, żelaza tlenek czarny (E172).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać poniżej 5°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

30 lub 60 kapsulek.

Blistry z folii PVC/Al w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mylan Healthcare Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

7446

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.12.1997 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12.04.2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

03/2018