

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Duspatalin, 135 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera 135 mg mebeveryny chlorowodoru (*Mebeverini hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Produkt zawiera 97 mg laktozy w jednej tabletkę.

Produkt zawiera sacharozę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Okrągłe, białe tabletki.

### 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

Przyjmować doustnie.

Tabletki należy połknąć i popić odpowiednią ilością wody (przynajmniej 100 ml). Tabletek nie należy rozgryzać z powodu nieprzyjemnego smaku.

*Dorośli i dzieci powyżej 10 lat*

Jedna tabletkę 135 mg trzy razy na dobę. Lek należy przyjmować 20 minut przed posiłkiem.

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 nie jest wskazany do stosowania u dzieci poniżej 3 roku życia z powodu braku badań klinicznych w tej grupie wiekowej.

Duspatalin w dawce 135 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**

Ponieważ Duspatalin zawiera laktozę nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Ponieważ Duspatalin zawiera sacharozę nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy.

### **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 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 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 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 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 podejrzewane 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 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 2,45 godz. Po podaniu wielokrotnym  $C_{max}$  DMAC dla tabletek zawierających 135 mg wynosi 1670 ng/ml, a  $t_{max}$  1 godzinę.

### *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 teratogenicznego 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**

Laktoza jednowodna, skrobia (kukurydziana lub ziemniaczana), powidon (K25), talk, magnezu stearynian.

Otoczka: talk, sacharoza, żelatyna, guma arabska, wosk Carnauba.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

5 lat.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w suchym miejscu, w temperaturze poniżej 30°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Opakowanie zawiera 30 lub 50 tabletek.

Blistry z folii PVC/Al w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez 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**

R/3677

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25.07.1995 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12.04.2013 r.

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

03/2018