

Souhrn údajů o přípravku

1. Název přípravku

Duspatalin Retard 200 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním

2. Kvalitativní a kvantitativní složení

Mebeverini hydrochloridum 200 mg v jedné tvrdé tobolce s řízeným uvolňováním

Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. Léková forma

Tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním

Bílé tvrdé želatinové tobolky s potiskem "245", uvnitř bílé pelety.

4. Klinické údaje

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba břišních bolestí a křečí, poruch tračníku a střevních obtíží při dráždivém tračníku. Terapie gastrointestinálních spasmů při organických onemocněních.

Přípravek je určen dospělým a dětem starším 12 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Perorální podání.

Tobolky se zapíjejí dostatečným množstvím vody (nejméně 100 ml).

Nemají se žvýkat, protože potahová vrstva zajišťuje postupné uvolňování (viz bod 5.2).

Dospělí a děti starší 12 let:

Jedna tobolka obsahující 200 mg léčivé látky dvakrát denně (ráno a večer).

Délka užívání není omezena.

V případě, že pacient vynechá jednu nebo více dávek, má pokračovat další dávkou podle předpisu lékaře; vynechaná dávka (dávky) nemá být nahrazena další dávkou (dávkami) navíc oproti pravidelné dávce.

Duspatalin nemá být podáván dětem do 3 let, protože pro tuto skupinu pacientů nejsou k dispozici klinická data.

Děti od 3 do 12 let nemají užívat tobolky s řízeným uvolňováním s obsahem 200 mg léčivé látky, protože tento obsah je vysoký.

Zvláštní populace

U starších pacientů ani u pacientů se zhoršením renálních nebo jaterních funkcí nebyly prováděny studie dávkování.

Na základě dostupných postmarketingových údajů nelze identifikovat žádné zvláštní riziko u starších pacientů ani u pacientů se zhoršením renálních nebo jaterních funkcí. Proto se nepovažuje za nutné upravovat u starších pacientů ani u pacientů se zhoršením renálních nebo jaterních funkcí dávku.

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Není žádné známo.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kromě studie interakce s alkoholem nebyly prováděny žádné studie interakcí. Studie u zvířat in vitro ani in vivo neprokázaly žádné interakce mezi přípravkem Duspatalin a alkoholem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

O podávání mebeverinu těhotným ženám nejsou k dispozici žádné nebo pouze omezené údaje. Studie na zvířatech jsou z pohledu reprodukční toxicity nedostatečné (viz bod 5.3). Podávání přípravku Duspatalin Retard v těhotenství se nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda mebeverin nebo jeho metabolity přecházejí do lidského mléka. Vylučování mebeverinu do mléka u zvířat nebylo sledováno. Duspatalin Retard nemá být při kojení užíván.

Fertilita

Klinické údaje o vlivu na mužskou nebo ženskou fertilitu nejsou k dispozici; dostupné studie na zvířatech však neukazují škodlivé účinky přípravku Duspatalin Retard (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie sledující vliv přípravku na schopnost řízení vozidel nebo obsluhu strojů nebyly prováděny. Farmakodynamický a farmakokinetický profil ani postmarketingové zkušenosti neukazují na žádný škodlivý účinek mebeverinu, který by mohl ovlivnit schopnost řídit vozidla nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny spontánně během postmarketingového použití. Přesná frekvence nemůže být z dostupných dat odhadnuta.

Byly pozorovány alergické reakce, které se projevovaly především (ne však výhradně) na kůži.

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

kopřivka, angioedém, edém obličeje, exantém

Poruchy imunitního systému:

Hypersenzitivita (anafylaktické reakce).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Příznaky

Teoreticky se může při předávkování objevit zvýšená dráždivost CNS. Při předávkování mebeverinem buď nebyly pozorovány příznaky žádné, nebo jen mírné a obvykle rychle mizely. Pozorované příznaky předávkování byly neurologického a kardiovaskulárního typu.

Léčba

Specifické antidotum není známo. Je doporučena symptomatická léčba. O výplachu žaludku lze uvažovat jen v případě smíšené intoxikace, odhalené přibližně během jedné hodiny. Opatření k omezení absorpce nejsou nutná.

5. Farmakologické vlastnosti

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina - syntetická anticholinergika, estery s terciární aminoskupinou
ATC skupina: A03AA04

Mechanismus účinku a farmakodynamické vlastnosti

Mebeverin je muskulotropní spasmolytikum s přímým účinkem na hladké svalstvo gastrointestinálního traktu, bez ovlivnění normální střevní motility.

Přesný mechanismus účinku mebeverinu není znám. Na lokálním účinku mebeverinu v gastrointestinálním traktu se mohou podílet vícečetné mechanismy, jako snížení permeability iontového kanálu, blokáda zpětného vychytávání noradrenalinu, lokálně anestetický účinek, změny absorpce vody. Prostřednictvím těchto mechanismů se projevuje spasmolytický účinek mebeverinu, vedoucí k úpravě střevní motility bez vyvolání trvalé relaxace buněk hladkého svalstva gastrointestinálního traktu (tzv. hypotonie). Systémové nežádoucí účinky, typické pro anticholinergika, mebeverin nevyvolává.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinická účinnost a bezpečnost různých lékových forem mebeverinu byla hodnocena u více než 1500 pacientů. V porovnání s kontrolní nebo výchozí skupinou bylo v klinických studiích celkově pozorováno významné zlepšení hlavní symptomatologie syndromu dráždivého tračníku (jako abdominální bolest, parametry stolice).

Všechny lékové formy mebeverinu byly v doporučeném dávkovacím režimu celkově bezpečné a dobře snášené.

Pediatrická populace

Klinické studie s tabletami nebo tobolkami byly prováděny jen u dospělých. Výsledky klinické účinnosti a bezpečnosti získané z klinických studií i z postmarketingové zkušenosti s mebeverinem pamoátem ve formě suspenze u pacientů ve věku > 3 let ukázaly, že mebeverin je účinný, bezpečný a dobře snášený.

Klinické studie se suspenzí mebeverinu ukázaly, že mebeverin je účinný ve zmírnění příznaků syndromu dráždivého tračníku v dětském věku. Další otevřené studie se suspenzí mebeverinu, prováděné oproti výchozí skupině, potvrdily účinnost tohoto léčiva.

Dávkovací schéma pro lékovou formu tablet nebo tobolek bylo počítáno na základě stálé bezpečnosti a příznivé snášenlivosti mebeverinu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce:

Mebeverin je po perorálním podání tablet rychle a úplně vstřebáván. Léková forma s řízeným uvolňováním umožňuje podávání dvakrát denně.

Distribuce:

Po opakovaných dávkách se neobjevuje významná akumulace.

Biotransformace:

Mebeverin hydrochlorid je metabolizován především esterázami, které štěpí nejdříve esterické vazby na kyselinu veratrovou a mebeverinalkohol.

Hlavním metabolitem je v plasmě je DMAC (demetylovaná karboxylová kyselina).

Eliminační poločas DMAC v ustáleném stavu je 5,77 hod. Při opakovaném dávkování (200 mg 2x denně) je C_{max} DMAC 804 ng/ml a t_{max} je okolo 3 hodin.

Relativní biologická dostupnost tobolek s řízeným uvolňováním se jeví jako optimální, s průměrnou hodnotou 97 %.

Eliminace:

Mebeverin se nevylučuje nezměněný, ale podléhá úplné metabolizaci; metabolity jsou vylučovány téměř úplně. Kyselina veratrová se vylučuje močí, mebeverinalkohol je také vylučován do moči, částečně jako odpovídající karboxylová kyselina (MAC) a částečně jako demetylovaná karboxylová kyselina (DMAC).

Pediatrická populace

U dětí nebyly prováděny žádné farmakokinetické studie s žádnou lékovou formou mebeverinu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Po podávání opakovaných perorálních i parenterálních dávek ve studiích byl pozorován vliv na centrální nervový systém s behaviorální excitací, zejména tremorem a křečemi. U psů, kteří jsou nejcitlivějším druhem, byly tyto účinky pozorovány při perorálních dávkách ekvivalentních trojnásobku maximální doporučené klinické dávky 400 mg/den, a to na základě porovnání plochy povrchu těla (mg/m^2).

Reprodukční toxicita mebeverinu nebyla ve zvířecích studiích dostatečně zkoumána. Nebyly pozorovány známky teratogenního potenciálu u potkanů ani králíků. Byly však pozorovány embryotoxické účinky (snížení velikosti vrhu, zvýšený výskyt resorpce) u potkanů při dávkách odpovídajících dvojnásobku maximální denní klinické dávky. Tento účinek nebyl pozorován u králíků.

Při dávkách odpovídajících maximální klinické dávce nebylo u potkaních samic ani samců zaznamenáno žádné ovlivnění fertility.

Ve standardních testech genotoxicity in vitro a in vivo nevykazoval mebeverin žádné genotoxické účinky. Studie karcinogenity nebyly prováděny.

6. Farmaceutické údaje

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky (granule):

- magnesium-stearát
- akrylátový kopolymer
- mastek
- hypromelosa

- methakrylátový kopolymer typ C
- triacetin

Vrchní a spodní část tobolky:

- želatina
- oxid titaničitý (E 171)
- popis tobolky (inkoust):
- šelak (E 904)
- hydroxid draselný
- roztok amoniaku 30%
- černý oxid železitý (E 172)
- propylenglykol

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

- Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním vnitřním obalu.
- Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/Al blistr, krabička

Velikost balení: 30 tobolek

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. Držitel rozhodnutí o registraci

Do 31. 12. 2022

Mylan IRE Healthcare Limited

Unit 35/36, Grange Parade

Baldoyle Industrial Estate

Dublin 13, Irsko

Od 1. 1. 2023

Viartis Healthcare Limited

Damastown Industrial Park

Mulhuddart, Dublin 15

Dublin, Irsko

8. Registrační číslo

73/624/99-C

9. Datum první registrace / prodloužení registrace

Datum první registrace: 22. 9. 1999

Datum posledního prodloužení registrace: 23. 6. 2010

10. Datum revize textu

28. 6. 2022