

REZUMATUL CARACTERISTICILOR MEDICAMENTULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Duspatalin 200 mg capsule cu eliberare prelungită.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă cu eliberare prelungită conține clorhidrat de mebeverină 200 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă cu eliberare prelungită

Capsule de culoare alb opac, inscripționate cu „245”, conținând o pulbere granulară de culoare albă până la aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Adulți și copii cu vârsta peste 10 ani:

Tratamentul simptomatic al durerilor și crampelor abdominale, disconfortului și tulburărilor intestinale asociate sindromului de intestin iritabil.

Tratamentul spasmului gastrointestinal secundar afecțiunilor organice.

4.2 Doze și mod de administrare

Administrare orală

Capsulele trebuie înghițite cu o cantitate suficientă de apă (cel puțin 100 ml de apă). Acestea nu trebuie mestecate, deoarece filmul capsulei este conceput pentru a asigura un mecanism de eliberare prelungită (vezi pct. 5.2).

Adulți și copii cu vârsta peste 10 ani

O capsulă de 200 mg, de două ori pe zi, administrate una dimineața și una seara.

Durata de utilizare nu este limitată.

În cazul în care pacientul uită să ia una sau mai multe doze, acesta trebuie să continue cu următoarea doză, așa cum i s-a recomandat; doza (dozele) omisă (omise) nu se va (vor) lua suplimentar față de doza obișnuită.

Duspatalin 200 mg nu trebuie utilizat la copiii cu vârsta sub 3 ani deoarece pentru acest grup de vârstă nu sunt disponibile date clinice.

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.

Grupe speciale de pacienți

Nu au fost efectuate studii privind modul de administrare la pacienții vârstnici, la cei cu insuficiență renală și/sau hepatică. Din datele disponibile ulterior punerii pe piață, nu s-a identificat niciun risc

specific pentru pacienții vârstnici și cei cu insuficiență renală și/sau hepatică. Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții vârstnici sau la cei cu insuficiență renală și/sau hepatică.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la mebeverină sau la oricare dintre excipienți.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pentru precauții privind administrarea la copiii cu vârsta sub 10 ani, vezi pct. 4.2.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii de interacțiune, cu excepția celor privind utilizarea de alcool. Studiile *in vitro* și *in vivo* efectuate la animale au demonstrat lipsa oricăror interacțiuni între Duspatalin și etanol.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există sau există un număr limitat de date privind utilizarea mebeverinei la femeile însărcinate. Studiile efectuate la animale sunt insuficiente în ceea ce privește toxicitatea reproductivă (vezi pct.5.3) Duspatalin 200 mg, capsule cu eliberare prelungită nu este recomandat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă mebeverina sau metaboliții acesteia sunt excretați în laptele uman. Excreția mebeverinei în lapte nu a fost studiată la animale. Duspatalin 200 mg, capsule cu eliberare prelungită nu trebuie utilizat în perioada alăptării.

Fertilitatea

Nu există date clinice privind impactul asupra fertilității masculine sau feminine, cu toate acestea, studiile disponibile la animale nu indică efecte nocive ale Duspatalin 200 mg, capsule cu eliberare prelungită (vezi pct. 5.3.).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu au fost realizate studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Profilul farmacodinamic și farmacocinetic, precum și experiența ulterioară punerii pe piață, nu indică niciun efect nociv al mebeverinei asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Următoarele reacții adverse au fost raportate spontan în timpul utilizării, ulterior punerii pe piață. Din datele disponibile un se poate estima o frecvență exactă.

Au fost observate reacții alergice, în special cutanate, dar fără a se limita exclusiv la nivel cutanat.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Urticarie, edem angioneurotic, edem facial, exantem.

Tulburări ale sistemului imunitar:

Hipersensibilitate (reacții anafilactice).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului

național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Simptome

În caz de supradozaj, teoretic, se poate produce creșterea excitabilității nervoase. În cazurile în care mebeverina a fost utilizată în exces, simptomele au fost absente sau ușoare și de obicei rapid reversibile. Simptomele de supradozaj observate au fost de natură neurologică și cardiovasculară.

Tratament

Nu se cunoaște niciun antidot specific și se recomandă tratament simptomatic. Lavajul gastric trebuie luat în considerare doar în caz de intoxicație multiplă descoperită în termen de aproximativ o oră. Nu sunt necesare măsuri de reducere a absorbției.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru tulburări funcționale intestinale, anticolinergice de sinteză, esteri cu grup aminoterțiar, codul ATC: A03AA04.

Mecanism de acțiune și efecte farmacodinamice

Mebeverina este un antispastic musculotrop cu efect direct asupra musculaturii netede a tractului gastro-intestinal, ameliorând spasmele fără a afecta motilitatea intestinală normală.

Mecanismul exact de acțiune nu este cunoscut, dar mecanisme multiple, cum sunt scăderea permeabilității canalelor ionice, blocarea recaptării noradrenalinei, un efect anestezic local, schimbări în absorbția apei, pot contribui la efectul local al mebeverinei asupra tractului gastro-intestinal. Prin intermediul acestor mecanisme, mebeverina are un efect antispasmodic care conduce la normalizarea motilității intestinale, fără a exercita o relaxare permanentă a celulelor musculare netede ale tractului gastro-intestinal (așa numita hipotonie). Reacțiile adverse sistemice tipice anti-colinergicelor sunt absente.

Eficacitatea și siguranța clinică

Eficacitatea și siguranța clinică a diferitelor formulări de mebeverină au fost evaluate la peste 1500 de pacienți.

În general, în cadrul studiilor clinice controlate, în funcție de valorile de referință sau cele inițiale, s-au observat ameliorări considerabile ale simptomatologiei predominante ale sindromului intestinului iritabil (de exemplu: dureri abdominale, caracteristicile scaunelor).

Toate formulările de mebeverină au fost în general sigure și bine tolerate în regimul de dozaj recomandat.

Copii și adolescenți

Studiile clinice cu formulările comprimat sau capsulă s-au efectuat numai la adulți.

Datele clinice privind eficacitatea și siguranța provenite din studiile clinice, cât și din experiența ulterioară punerii pe piață cu pamoat de mebeverină sub formă de suspensie la pacienții cu vârsta peste 3 ani, au demonstrat că mebeverina este eficientă, sigură și bine tolerată.

Studiile clinice cu mebeverină suspensie au demonstrat eficacitate în ameliorarea simptomelor sindromului intestinului iritabil în copilărie. Studiile ulterioare cu mebeverină suspensie, deschise, controlate în funcție de valorile inițiale, au confirmat eficacitatea medicamentului.

Schema de dozaj pentru formulările comprimat sau capsulă a fost calculată pe baza datelor corespunzătoare referitoare la siguranța și tolerabilitatea favorabilă a mebeverinei.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție:

Mebeverina este absorbită rapid și complet în urma administrării orale a comprimatelor. Formularea cu eliberare modificată permite o schemă de dozaj cu administrare de două ori pe zi.

Distribuție:

Nu apar acumulări semnificative în cazul administrării unor doze multiple.

Biotransformare:

Clorhidratul de mebeverină este metabolizat în principal de esteraze, care scindează legăturile esterice în acid veratric și alcool mebeverinic.

Principalul metabolit în plasmă este acidul carboxilic demetilat.

Timul de înjumătățire plasmatică în stare de echilibru a acidului carboxilic demetilat este de 5,77 ore.

În urma dozelor multiple (200 mg de două ori pe zi) C_{max} al acidului carboxilic demetilat este 804 ng/ml, iar t_{max} este de aproximativ 3 ore.

Aparent, biodisponibilitatea relativă a capsulei cu eliberare modificată este optimă, având un raport mediu de 97%.

Eliminare:

Mebeverina nu este excretată ca atare, fiind complet metabolizată; metaboliții sunt excretați aproape complet.

Acidul veratric este eliminat prin urină; alcoolul mebeverinic este de asemenea eliminat prin urină, parțial ca acid carboxilic corespunzător și parțial ca acid carboxilic demetilat.

Copii și adolescenți:

Nu s-au efectuat studii farmacocinetice cu nicio formulare de mebeverină la copii.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de toxicitate cu doze repetate, administrate oral sau parenteral, au demonstrat efecte asupra sistemului nervos central cu excitație comportamentală (în principal tremor și convulsii).

La câini, cele mai sensibile specii), convulsiile au fost observate la doze orale echivalente cu de 3 ori doza maximă clinică recomandată de 400 mg/zi, în funcție de suprafața corporală (mg/m^2).

Toxicitatea reproductivă a mebeverinei nu a fost suficient investigată în studiile efectuate la animale. Nu a existat nicio indicație cu privire la potențialul teratogen la șobolani și iepuri. Cu toate acestea, la șobolani care au primit echivalentul a 2 doze clinice maxime la om, s-au observat efecte embriotoxice (deficit de creștere, letalitate embrionară). La iepuri nu s-a observat acest efect.

Nu s-au observat efecte asupra fertilității la șobolani, femele și masculi, tratați cu doze echivalente cu doza maximă clinică.

În testele standard de genotoxicitate in vitro și in vivo, mebeverina nu a demonstrat efecte genotoxice. Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei (granule)

Stearat de magneziu

Copolimer acrilat de etil-metacrilat de metil

Talc

Hipromeloză
Copolimer acid metacrilic - acrilat de etil (1:1)
Triacetat de glicerol
Capsula
Dioxid de titan (E 171)
Gelatină
Cerneală de inscripționare
Shellac (E 904)
Oxid negru de fer (E 172)
Propilenglicol
Soluție concentrată de amoniac
Hidroxid de potasiu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule cu eliberare prelungită
Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 15 capsule cu eliberare prelungită

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

VIATRIS HEALTHCARE LIMITED
Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, Dublin, Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

902/2008/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – Iulie/2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August, 2022