

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Mebelin, 200 mg, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarda zawiera 200 mg mebeweryny chlorowodoru (*Mebeverini hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda kapsułka zawiera do 23,67 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde.

Kapsułki o kremowo-białym korpusie i kremowo-białym wieczku, w rozmiarze 1, wypełnione sferycznymi peletkami w kolorze białym do białawego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Mebelin, 200 mg, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde jest wskazany w objawowym leczeniu zespołu jelita drażliwego u pacjentów dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

Brak ograniczeń dotyczących czasu stosowania.

W przypadku pominięcia jednej lub większej liczby dawek należy przyjąć kolejną dawkę. Pacjent powinien kontynuować przyjmowanie następnej dawki zgodnie z zaleceniami. Nie należy stosować pominiętej dawki (dawek) dodatkowo do dawki przyjmowanej zgodnie z planem.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Mebelin u dzieci i młodzieży, ponieważ dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności w tej grupie wiekowej są niewystarczające.

Pacjenci w podeszłym wieku

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 szczególnego 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.

Sposób podawania

Pacjenci dorośli (w tym pacjenci w podeszłym wieku)

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).

4.3 Przeciwwskazania

- Porażenna niedrożność jelit.
- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie są znane interakcje mebeweryny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania mebeweryny u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3). Nie zaleca się stosowania mebeweryny w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy mebeweryna lub jej metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Nie wykonano badań na zwierzętach dotyczących przenikania mebeweryny do mleka. Nie należy stosować mebeweryny w czasie karmienia piersią.

Płodność

Brak danych klinicznych dotyczących wpływu na płodność mężczyzn lub kobiet. Jednakże badania wykonane na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu mebeweryny (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

Następujące działania niepożądane odnotowano 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 układu immunologicznego

Nadwrażliwość (reakcje anafilaktyczne).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, obrzęk twarzy, wysypka.

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, fax: + 48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

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 sercowo-naczyniowego.

Nieznane jest specyficzne antidotum i 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 przeciwocholinergiczne, estry z trzeciorzędową grupą aminową, 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 jak również słabe działanie przeciwmuskarynowe i hamujące fosfodiesterazy może mieć udział w wybiórczym działaniu mebeweryny na przewód pokarmowy. Ogólnoustrojowe działania niepożądane obserwowane po zastosowaniu typowych leków antycholinergicznych nie występują.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

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

Nie przeprowadzono badań klinicznych z żadną postacią farmaceutyczną mebeweryny.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność mebeweryny oceniano jedynie u pacjentów dorosłych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Absorpcja

Po podaniu doustnym mebeweryna 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 kapsulek 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).

Dzieci i młodzież

U dzieci i młodzieży nie przeprowadzono badań dotyczących farmakokinetyki. Bezpieczeństwo i skuteczność mebeweryny oceniano jedynie u pacjentów dorosłych.

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 na 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 teratogennego 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 konwencjonalnych 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

Rdzeń peletki

Sacharoza ziarenka (sacharoza, skrobia kukurydziana),

Powidon K29/32

Hypromeloza

Otoczka peletki

Etyloceluloza N-45

Makrogol 6000

Magnezu stearynian

Otoczka kapsułki
Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Mebelin, 200 mg, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu są dostępne w opakowaniach 20, 30, 50, 60 lub 100 kapsułek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aristo Pharma Sp. z o.o.
ul. Baletowa 30
02-867 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

25777

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04 marca 2020
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

27/08/2020