

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Duspatal Retard 200 mg, harde capsules met gereguleerde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén harde capsule met gereguleerde afgifte bevat 200 mg mebeverinehydrochloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Ondoorzichtige witte, harde gelatinecapsule, grootte nr.1, met standaard opdruk 245.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Volwassenen en kinderen ouder dan 10 jaar:

Symptomatische behandeling van het prikkelbare darm syndroom.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

De capsules dienen met een voldoende hoeveelheid water (tenminste 100 ml) te worden ingenomen. Er mag niet op gekauwd worden omdat de coating bedoeld is voor een gereguleerd afgiftemechanisme (zie rubriek 5.2).

Volwassenen en kinderen ouder dan 10 jaar

Twee maal daags 1 capsule van 200 mg, één in de ochtend en één in de avond.

Er zijn geen veiligheidsrisico's voor een gebruiksduur tot 1 jaar. Wanneer na enkele weken het gewenste effect echter is bereikt, kan de dosis geleidelijk worden verlaagd.

Als een of meer doses niet zijn ingenomen moet de patiënt doorgaan met de volgende dosis zoals is voorgeschreven; de gemiste dosis mag niet bovenop de gebruikelijke dosis worden ingenomen.

Pediatrische patiënten

Duspatal Retard mag niet gebruikt worden door kinderen onder de 10 jaar omdat de veiligheid en effectiviteit in deze groep niet zijn vastgesteld.

Ouderen en patiënten met nier- en/of leverstoornissen

Er zijn geen doseringsstudies gedaan bij ouderen en patiënten met nier- en/of leverstoornissen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor mebeverine of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Niet van toepassing.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties

Interacties met mebeverine zijn niet bekend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van mebeverine tijdens de zwangerschap. Dierstudies aangaande de reproductietoxiciteit zijn ontoereikend (zie rubriek 5.3). Het wordt afgeraden Duspatal Retard te gebruiken tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of bij mensen mebeverine of een van de metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk. Het uitscheiden van mebeverine in moedermelk is niet onderzocht bij dieren. Duspatal Retard mag niet gebruikt worden tijdens de periode van het geven van borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens over de vruchtbaarheid bij mannen of vrouwen; dierstudies geven echter geen aanwijzingen voor schadelijke effecten van Duspatal Retard (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen studies gedaan over het effect op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Het farmacodynamische en farmacokinetische profiel noch de ervaring na het op de markt komen, wijzen niet op een nadelig effect van mebeverine op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn spontaan gemeld tijdens het gebruik na het op de markt brengen. Uit de beschikbare gegevens kan geen exacte frequentie worden bepaald.

De allergische reacties die zijn waargenomen beperken zich hoofdzakelijk, maar niet uitsluitend, tot de huid.

Huid en onderhuidaandoeningen

Urticaria, angio-oedeem, gezichtsoedeem, exantheem

Immuunsysteemaandoeningen

Overgevoeligheid (anafylactische reacties)

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

Er is in de literatuur zeer weinig beschreven over symptomen na overdosering met mebeverine. In gevallen van overdosering met mebeverine waren de symptomen ofwel afwezig ofwel licht en gewoonlijk snel omkeerbaar. Waargenomen symptomen van overdosering zijn van neurologische aard.

Behandeling

Er is geen specifiek antidotum bekend en symptomatische behandeling wordt aanbevolen..
Absorptieverminderende maatregelen zijn niet nodig.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: synthetische anticholinergica, esters met tertiaire aminogroep. ATC-code: A03AA04.

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Mebeverine is een musculotroop spasmolyticum met een direct effect op de gladde spieren van het maagdkanaal zonder de normale darmmotiliteit aan te tasten. Omdat dit effect niet bewerkstelligd wordt via het autonome zenuwstelsel, treden de typische anticholinergische bijwerkingen niet op.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Mebeverine wordt na orale toediening van tabletten snel en volledig geabsorbeerd. De formulering met gereguleerde afgifte maakt een tweemaal daags doseringsschema mogelijk.

Distributie

Er komt geen significante accumulatie voor na meervoudig doseren.

Biotransformatie

Mebeverinehydrochloride wordt voornamelijk gemetaboliseerd door esterases, die de esterverbindingen eerst splitst in veratrinezuur en mebeverinealcohol. De voornaamste metabooliet in plasma is DMAC (gedemethyleerd carboxylzuur). De steady state eliminatiehalfwaardetijd van DMAC is 5,77 uur. Bij meervoudig doseren (200 mg tweemaal daags) is de C_{max} van DMAC 804 ng/ml en de t_{max} is ongeveer 3 uur.

De relatieve biologische beschikbaarheid van de capsule met gereguleerde afgifte blijkt optimaal te zijn met een gemiddelde ratio van 97%.

Eliminatie

Mebeverine wordt niet als zodanig maar volledig gemetaboliseerd uitgescheiden; de metaboolieten worden nagenoeg volledig uitgescheiden. Veratrinezuur wordt in de urine uitgescheiden; mebeverinealcohol wordt ook in de urine uitgescheiden, gedeeltelijk als het overeenkomstige carboxylzuur (MAC) en gedeeltelijk als het gedemethyleerde carboxylzuur (DMAC).

Pediatrische patiënten

Er zijn met geen enkele mebeverineformulering klinische onderzoeken bij kinderen gedaan.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Effecten in studies met herhaalde doseringen na orale en parenterale doseringen, waren indicatief voor de betrokkenheid van het centrale zenuwstelsel waarbij gedragsveranderingen optreden, voornamelijk tremor en convulsies. Bij de hond, de meest gevoelige soort, werden deze effecten waargenomen bij orale doses equivalent aan drie maal de maximale aanbevolen klinische dosis van 400 mg / dag op basis van vergelijkingen van het lichaamsoppervlakte (mg / m²).

De reproductietoxiciteit van mebeverine is in dierstudies niet voldoende onderzocht. Er was geen aanwijzing van een teratogeen potentieel bij ratten en konijnen. Echter, embryotoxische effecten (vermindering van de worpgrootte, verhoogde incidentie van resorptie) werden waargenomen bij ratten in doses gelijk aan tweemaal de maximale dagelijkse klinische dosis. Dit effect werd niet waargenomen bij konijnen.

Er zijn geen effecten op de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid waargenomen bij ratten bij doseringen gelijk aan de maximale klinische dosering.

Bij conventionele *in vitro* en *in vivo* genotoxische testen was mebeverine niet genotoxisch gebleken. Er zijn geen carcinogeniteitstudies uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsule inhoud: magnesiumstearaat, polyacrylaatdispersie 30%, talk, hypromellose, co-polymeer van methacrylzuur-ethylacrylaat (1:1) dispersie 30%, glyceroltriacetaat.

Capsule: gelatine, titaandioxyde (E171).

Inkt: shellac (E904), propyleenglycol, geconcentreerde ammoniakoplossing, kaliumhydroxide, ijzeroxide zwart (E172).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Blisterverpakking: 3 jaar.

Flesverpakking: 3 jaar.

~~Houdbaarheid tijdens gebruik voor de flesverpakking: 3 maanden.~~

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Blister- en flesverpakking:

Bewaren beneden 25°C.

Droog en in de originele verpakking bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking:

Doordrukstrips van 15 stuks, vier strips per verpakking. De doordrukstrips zijn van PVC/PVDC-aluminium folie of van PVC-aluminium folie.

Flesverpakking:

Fles van HDPE met PP schroefdop, bevattende 250 capsules.

Niet alle genoemde verpakkingen zijn mogelijk in de handel.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Abbott B.V.
Wegalaan 9
2132 JD Hoofddorp

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 11657

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 augustus 1987.
Datum van laatste hernieuwing: 12 augustus 2012.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 6.3, 6.4 en 6.5: 22 januari 2024