

Mebeverine HCl Aurobindo Retard 200 mg, harde capsules met gereguleerde afgifte	
RVG 119122	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2307 Pag. 1 van 6

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Mebeverine HCl Aurobindo Retard 200 mg, harde capsules met gereguleerde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat 200 mg mebeverinehydrochloride.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke capsule bevat tot 23,81 mg sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsules met gereguleerde afgifte

Capsule van harde gelatine met een roomwit lichaam en roomwitte kap (ongeveer 9,8 mm x 6,9 mm), gevuld met witte tot gebroken witte bolvormige pellets.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Voor symptomatische behandeling van het prikkelbaredarmsyndroom bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Tweemaal daags één 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 één 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

Mebeverine HCl Aurobindo wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen en adolescenten onder 18 jaar, omdat er onvoldoende data beschikbaar is over de veiligheid en werkzaamheid.

Bijzondere populaties

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

Mebeverine HCl Aurobindo Retard 200 mg, harde capsules met gereguleerde afgifte	
RVG 119122	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2307 Pag. 2 van 6

zijn geen specifieke risico's voor ouderen en patiënten met nier- en/of leverinsufficiëntie gevonden in de beschikbare postmarketinggegevens.

Wijze van toediening

Mebeverine HCl Aurobindo capsules dienen met een voldoende hoeveelheid water (tenminste 100 ml) te worden ingenomen. Er mag niet op gekauwd worden, omdat de coating tot doel heeft gereguleerde afgifte te waarborgen (zie rubriek 5.2).

4.3 Contra-indicaties

Paralytische ileus.

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactosemalabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties met mebeverine zijn niet bekend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van mebeverine bij zwangere vrouwen. Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Mebeverine wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of mebeverine/metabolieten in de moedermelk worden uitgescheiden. De uitscheiding van mebeverine in dierlijke melk is niet onderzocht. Mebeverine mag niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens over de vruchtbaarheid bij mannen of vrouwen; de resultaten van dieronderzoek duiden echter niet op schadelijke effecten van mebeverine (zie rubriek 5.3).

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

Er zijn geen studies gedaan over de invloed op de rijvaardigheid en op 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 op 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.

Mebeverine HCl Aurobindo Retard 200 mg, harde capsules met gereguleerde afgifte	
RVG 119122	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2307 Pag. 3 van 6

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

Immuunsysteemaandoeningen

Overgevoeligheid (anafylactische reacties)

Huid en onderhuidaandoeningen

Urticaria, angio-oedeem, gezichtsoedeem, exantheem

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

In theorie kan verhoogde prikkelbaarheid van het centrale zenuwstelsel optreden in het geval van overdosering.

In gevallen van overdosering met mebeverine waren symptomen ofwel afwezig, ofwel licht en gewoonlijk snel omkeerbaar. De waargenomen symptomen van overdosering waren van neurologische en cardiovasculaire aard.

Er is geen specifiek antidotum bekend en symptomatische behandeling wordt aanbevolen.

Maagspoeling dient alleen overwogen te worden in het geval van meervoudige vergiftiging of indien de vergiftiging ongeveer binnen het uur ontdekt wordt. Absorptieverminderende maatregelen zijn niet nodig.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: 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 maag-darmkanaal, waardoor spasmen verlicht worden zonder de normale darmmotiliteit aan te tasten. Omdat dit effect niet bewerkstelligd wordt via het autonome zenuwstelsel, treden de typische systemische anticholinergische bijwerkingen niet op.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Alle formuleringen van mebeverine zijn algemeen veilig bevonden en worden goed verdragen in de aanbevolen doseringen.

Mebeverine HCl Aurobindo Retard 200 mg, harde capsules met gereguleerde afgifte	
RVG 119122	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2307 Pag. 4 van 6

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 splitsen in veratrinezuur en mebeverinealcohol. De voornaamste metaboliet in plasma is DMAC (gedemethyleerd carboxylzuur). De eliminatiehalfwaardetijd bij steady state 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 uitgescheiden, maar volledig gemetaboliseerd; de metabolieten 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

De werkzaamheid en veiligheid van het product zijn alleen geëvalueerd bij volwassenen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Effecten bij toxiciteitsonderzoeken met herhaalde doseringen na orale en parenterale toediening 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 driemaal de maximale aanbevolen klinische dosis van 400 mg/dag op basis van vergelijkingen van het lichaamsoppervlakte (mg/m^2).

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 carcinogeniteitsstudies uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsulekern:

Bolvormige suikerpellets (sucrose, maïszetmeel)

Mebeverine HCl Aurobindo Retard 200 mg, harde capsules met gereguleerde afgifte	
RVG 119122	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2307 Pag. 5 van 6

Povidon
Hypromellose

Coating voor gereguleerde afgifte:

Ethylcellulose
Macrogol
Magnesiumstearaat

Capsuleomhulling:

Gelatine
Titaandioxide (E171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Blisterverpakking: 3 jaar.
HDPE-containerverpakking: 3 jaar.

houdbaarheid tijdens gebruik voor HDPE-containerverpakkingen:
3 maanden

.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Blisterverpakking:
Bewaren beneden 30°C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.
HDPE-containerverpakking:
Bewaren beneden 25 °C. Bewaren in de originele verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking: PVC/PVdC – Aluminiumblisterverpakkingen in doosjes.
Verpakkingsgrootten: 20, 30, 50, 60, 90 en 100 capsules.

HDPE-containerverpakking: HDPE flessen zijn voorzien van ronde witte schroeftype rode draad cap.
Verpakkingsgrootten: 250 capsules.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

Mebeverine HCl Aurobindo Retard 200 mg, harde capsules met gereguleerde afgifte	
RVG 119122	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2307 Pag. 6 van 6

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

Aurobindo Pharma B.V.
Baarnsche Dijk 1
3741 LN Baarn

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 119122 - Mebeverine HCl Aurobindo Retard 200 mg, harde capsules met gereguleerde afgifte

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 31 mei 2017
Datum van hernieuwing van de vergunning: 8 december 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.1, 4.2, 4.3, 6.3: 1 maart 2023