

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Duspatal® 200 mg retard
Hartkapsel, retardiert (Retardkapsel)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Mebeverinhydrochlorid

Duspatal 200 mg retard sind opake, weiße Hartgelatine kapseln (Größe I). Die Kapseln sind mit der Ziffer „245“ bedruckt.

Eine Retardkapsel enthält 200 mg Mebeverinhydrochlorid, entsprechend 184,35 mg Mebeverin.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel, retardiert (Retardkapsel)

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Duspatal 200 mg retard ist ein Mittel, das Krämpfe im Bereich der unwillkürlichen Muskulatur im Magen-Darm-Trakt löst (muskulotropes Spasmolytikum).

Duspatal 200 mg retard wird angewendet bei Reizdarmsyndrom, d. h. abdominale Schmerzen in Verbindung mit Defäkationsstörungen sowie Meteorismus.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Erwachsene:

2 x täglich 1 Retardkapsel (entsprechend 2 x 200 mg = 400 mg Mebeverinhydrochlorid pro Tag), wobei eine morgens und eine abends eingenommen werden soll.

Kinder und Jugendliche:

Duspatal 200 mg retard wird für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren auf Grund ungenügender Daten bezüglich Wirksamkeit und Unbedenklichkeit nicht empfohlen.

Besondere Patientengruppen:

Es wurden keine Dosierungsstudien bei älteren Patienten oder Patienten mit Nieren- und/oder Leberfunktionsstörungen durchgeführt. Aus den zur Verfügung stehenden Daten nach Markteinführung konnte kein spezifisches Risiko für diese Patientengruppen ermittelt werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Duspatal 200 mg Retardkapseln sollten unzerkaut mit einer ausreichenden Menge Wasser (mindestens 100 ml) eingenommen werden. Sie sollten nicht zerkaut werden, da der Überzug eine verlängerte Wirkstofffreisetzung sicherstellen soll (siehe Abschnitt 5.2).

Die Dauer der Anwendung ist zeitlich nicht begrenzt.

Sollten eine oder mehrere Einnahmen vergessen worden sein, so sollte der Patient mit der nächsten Dosis wie gewohnt fortfahren; die vergessene Dosis sollte nicht

zusätzlich zu der regulären eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Duspatal 200 mg retard darf nicht eingenommen werden bei paralytischen Ileus und bei Überempfindlichkeit bzw. Allergie gegenüber Mebeverinhydrochlorid oder einem der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Keine

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Klinische Studien zu Wechselwirkungen von Mebeverin mit anderen Arzneimitteln wurden nicht durchgeführt.

In-vitro- bzw. Tierstudien machen eine Wechselwirkung mit Alkohol unwahrscheinlich. Die klinische Bedeutung dieser Untersuchungen ist unklar.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten zum Einfluss von Mebeverin auf die männliche oder weibliche Fertilität vor. Begrenzte Studien am Tier zur Fertilität mit Mebeverin weisen jedoch auf keine schädlichen Wirkungen hin (siehe Abschnitt 5.3).

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Mebeverin bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Duspatal 200 mg retard wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Mebeverin oder seine Abbauprodukte in die menschliche Muttermilch übergehen. Der Übergang in die Milch ist in Tieren nicht untersucht worden. Duspatal 200 mg retard sollte daher während der Stillzeit nicht eingenommen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien bezüglich der Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder dem Bedienen von Maschinen durchgeführt; aufgrund des selektiven Wirkmechanismus ist jedoch nicht davon auszugehen.

4.8 Nebenwirkungen

Allergische Reaktionen, hauptsächlich aber nicht ausschließlich der Haut (s. u.), wurden beobachtet. In Einzelfällen trat ein anaphylaktischer Schock auf.

Weiterhin wurden sehr selten Schwindel, Benommenheit, Verwirrtheit und Übelkeit beobachtet.

Immunsystem:

Sehr selten: Überempfindlichkeit.

Haut und Unterhautgewebe:

Sehr selten: Pruritus, Exanthem, Urtikaria, Angioödem (meist im Gesicht).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Theoretisch könnte eine Erregbarkeit des zentralen Nervensystems auftreten. In Fällen, in denen Mebeverin überdosiert eingenommen wurde, waren die Symptome entweder nicht oder nur mild vorhanden und gewöhnlich rasch reversibel. Beobachtete Symptome einer Überdosierung waren neurologischer und kardiovaskulärer Natur. Da ein spezifisches Antidot nicht bekannt ist, ist eine symptomatische Therapie zu empfehlen. Eine Magenentleerung sollte nur im Fall einer multiplen Intoxikation, die innerhalb einer Stunde entdeckt wurde, in Betracht gezogen werden. Die Absorption verringende Maßnahmen sind nicht notwendig.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Synthetische Anticholinergika, Ester mit tertiären Aminogruppen

ATC-Code: A03AA04

Wirkmechanismus und Pharmakodynamische Wirkungen

Mebeverin ist ein muskulotropes Spasmolytikum mit einer selektiven Wirkung auf die glatte Muskulatur des Verdauungstraktes. Es lindert Krämpfe, ohne die normale Darmtätigkeit zu beeinflussen. Da dieser Effekt nicht durch das autonome Nervensystem vermittelt wird, treten keine typischen anticholinergen Nebenwirkungen auf. Die Wirkung ist qualitativ mit der des Papaverins vergleichbar, jedoch 3–5 x stärker ausgeprägt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption

Mebeverin wird nach oraler Administration schnell und vollständig absorbiert. Durch die retardierte Formulierung der Retardkapseln ist eine nur zweimal tägliche Dosierung möglich.

Verteilung

Eine signifikante Akkumulation konnte auch nach Mehrfachgabe nicht festgestellt werden.

Biotransformation

Mebeverinhydrochlorid wird hauptsächlich durch Esterasen hydrolysiert, welche zunächst die Esterbindungen spalten, wodurch Veratrumsäure und Mebeverinalkohol entstehen. Der Hauptmetabolit im Plasma ist DMAC (demethylierte Carboxylsäure). Die Eliminationshalbwertszeit von DMAC im steady-state liegt bei $t_{1/2} = 5,77$ h. Bei Mehrfachgabe der Retardkapsel (2 x täglich 200 mg) liegt c_{max} von DMAC bei 804 ng/ml und t_{max} beträgt etwa 3 Stunden. Die relative Bioverfügbarkeit der Retardkapsel scheint mit einer Durchschnittsrate von 97 % optimal zu sein.

Elimination

Mebeverin wird komplett metabolisiert und nahezu vollständig (95–98 %) ausgeschieden.

Veratrumsäure wird in den Urin ausgeschieden, ebenso Mebeverinalkohol, dieser jedoch zu einem Teil als korrespondierende Carboxylsäure (MAC) und zum anderen als demethylierte Carboxylsäure (DMAC).

Kinder und Jugendliche

Mit keiner Darreichungsform von Mebeverin wurden pharmakokinetische Studien bei Kindern durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nach sehr hohen oralen und parenteralen Dosen weisen die Hauptsymptome in Tieren auf eine Beteiligung des ZNS mit Verhaltensstörungen, hauptsächlich Tremor und Konvulsionen, hin.

Mebeverin ist im Tierversuch unzureichend auf reproduktionstoxische Eigenschaften untersucht. Jedoch gab es keinen Hinweis auf ein teratogenes Potential bei Ratten und Kaninchen bei täglichen Einmaldosen bis zu 100 mg/kg/Tag.

Embryotoxische Effekte (vermindertes Wachstum, Embryoletalität) wurden allerdings bei Ratten beobachtet, die 2 x täglich 50 mg/kg erhielten, welches einer 2-fachen klinischen Maximaldosis für Menschen entspricht. Diese Effekte wurden bei Kaninchen nicht beobachtet.

In einer oralen Fertilitätsstudie an weiblichen und männlichen Ratten wurden in Dosierungen bis einschließlich der einfachen humanen Dosis keine Effekte bei der F0 und drei F1 Generationen gesehen.

In den Standard in-vivo und in-vitro Genotoxizitätstests zeigte Mebeverin keine genotoxischen Effekte. Es wurden keine Kanzerogenitätsstudien durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt (Granulat):

Triacetin,
Magnesiumstearat (Ph. Eur.),
Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1 : 1) (Ph. Eur.) (MW: ca. 250000),
Hypromellose,
Poly(ethylacrylat-co-methylmethacrylat) (2 : 1),
Talkum.

Kapselhülle:

Gelatine,
Titandioxid (E 171).

Drucktinte:

Schellack (E 904)
Propylenglycol
Ammoniak
Kaliumhydroxid
Eisen(II, III)-oxid (E 172),

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

In der Originalverpackung aufbewahren.

Nicht unter 5 °C und nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC-Aluminium-Blisters

Originalpackungen mit:

- 50 Retardkapseln
- 100 Retardkapseln

Unverkäufliches Muster mit:

- 20 Retardkapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Mylan Healthcare GmbH
Freundallee 9A
30173 Hannover
E-Mail: mylan.healthcare@mylan.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Zul.-Nr.: 44801.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

18.12.2001/04.04.2011

10. STAND DER INFORMATION

04/2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt