

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

DUSPATALIN

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό περιέχει 200mg Mebeverine Hydrochloride.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

*Ενήλικες*

Συμπτωματική αντιμετώπιση του κοιλιακού άλγους και των σπασμών, των διαταραχών του εντέρου και της εντερικής δυσφορίας που συνδέονται με το σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου και γενικά σπαστικές καταστάσεις του γαστρεντερικού.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για χορήγηση από του στόματος.

*Ενήλικες*

Τα καψάκια θα πρέπει να καταπίνονται με αρκετή ποσότητα νερού (τουλάχιστον 100 ml νερού). Να μην μασώνται.

Ένα καψάκιο των 200mg, δύο φορές την ημέρα, χορηγούμενα ένα το πρωί και ένα το βράδυ.

*Παιδιατρικός πληθυσμός*

Τα καψάκια παρατεταμένης αποδέσμευσης 200mg μεμπεβερίνης δεν συνιστανται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών, λόγω ανεπαρκών στοιχείων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

#### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.

Παραλυτικός ειλεός, πορφυρία.

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε καταστάσεις εντερικής ατονίας. Σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Τα προκλινικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η αποτελεσματικότητα της μεμπεβερίνης μπορεί να μεταβάλλεται όταν συγχρηγείται με αντιχολινεργικά ή ευκινητικά (προκινητικά)

φάρμακα. Κατά συνέπεια η μεμπεβερίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν συγχωρηγείται σε συνδυασμό με αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τη χρήση της μεμπεβερίνης σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε 5.3). Η χορήγηση σε εγκύους πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή.

Είναι άγνωστο εάν η μεμπεβερίνη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα του ανθρώπου. Στα ζώα, η απέκκριση της μεμπεβερίνης στο γάλα δεν έχει μελετηθεί. Η μεμπεβερίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Επειδή έχουν αναφερθεί περιστασιακά ορισμένα περιστατικά ζάλης, θεωρείται ότι η μεμπεβερίνη μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Η μεμπεβερίνη γίνεται κατά κανόνα καλά ανεκτή.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί αυθόρμητα κατά τη μετεγκριτική χρήση. Η ακριβής συχνότητα δεν μπορεί να προσδιοριστεί από τα διαθέσιμα δεδομένα (είναι άγνωστη).

Έχουν παρατηρηθεί αλλεργικές αντιδράσεις κυρίως, αλλά όχι αποκλειστικά περιορισμένες, στο δέρμα (δεν μπορεί να εκτιμηθεί η συχνότητα από τα διαθέσιμα δεδομένα).

##### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Υπερευαισθησία

##### Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Κνίδωση, αγγειοοίδημα, οίδημα προσώπου, εξάνθημα.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας αναμένεται θεωρητικά διέγερση του ΚΝΣ. Σε περιπτώσεις όπου λήφθηκε υπερβολική δόση μεμπεβερίνης, δεν παρουσιάστηκαν συμπτώματα ή ήταν ήπια, και συνήθως ταχέως αντιστρεπτά.

Δεν υπάρχει γνωστό ειδικό αντίδοτο αλλά συνιστώνται η πλύση στομάχου ή περαιτέρω συμπτωματική αγωγή.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Συνθετικά αντιχολινεργικά, εστέρες με τριτοταγή αμινομάδα, κωδικός ATC: A03AA04.

Η μεμπεβερίνη είναι ένα μυοτρόπο σπασμολυτικό με απ' ευθείας δράση στις λείες μυϊκές ίνες του γαστρεντερικού σωλήνα, που επιφέρει ανακούφιση από το σπασμό χωρίς να επιδρά στη φυσιολογική κινητικότητα του εντέρου. Καθότι στον τρόπο δράσης της μεμπεβερίνης δεν εμπλέκεται το Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα, απουσιάζουν τα συνήθη αντιχολινεργικά αποτελέσματα.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η μεμπεβερίνη απορροφάται γρήγορα και πλήρως μετά την από του στόματος χορήγηση. Η φαρμακοτεχνική μορφή του καψακίου παρατεταμένης αποδέσμευσης επιτρέπει τη χορήγηση δύο μόνο φορές την ημέρα. Η υδροχλωρική μεμπεβερίνη δεν απεκκρίνεται ως έχει, αλλά μεταβολίζεται πλήρως. Το πρώτο βήμα του μεταβολισμού είναι η υδρόλυση, απ' όπου προκύπτουν το βερατρικό οξύ και η μεμπεβερίνη-αλκοόλη. Το βερατρικό οξύ απεκκρίνεται στα ούρα όπως και η μεμπεβερίνη-αλκοόλη, μέρος της οποίας ως το αντίστοιχο καρβοξυλικό οξύ (MAC) και μέρος ως απομεθυλιωμένο καρβοξυλικό οξύ (DMAC). Η αποβολή είναι πλήρης μέσα σε 24 ώρες.

Το απομεθυλιωμένο καρβοξυλικό οξύ (DMAC) είναι ο κύριος μεταβολίτης που κυκλοφορεί στο πλάσμα. Η περίοδος ημίσειας ζωής σε δυναμική ισορροπία για το DMAC είναι μεγαλύτερη μετά από χορήγηση δόσης καψακίων παρατεταμένης αποδέσμευσης (η  $t_{1/2}$  είναι 5,77 ώρες) από ότι μετά από χορήγηση δόσης των απλών δισκίων (η  $t_{1/2}$  είναι 2,45 ώρες). Η σχετική βιοδιαθεσιμότητα του καψακίου παρατεταμένης αποδέσμευσης σε σχέση με το απλό δισκίο των 135mg εμφανίζεται να είναι βέλτιστη με λόγο μέσου (προσαρμοσμένου ως προς τη δόση) AUC 97%. Κατά τη διάρκεια χορήγησης πολλαπλών δόσεων (200 mg δύο φορές ημερησίως) η  $C_{max}$  του DMAC είναι 804ng/ml και ο  $t_{max}$  είναι περίπου 3 ώρες. Οι  $C_{max}$  και  $t_{max}$  του DMAC για το απλό δισκίο των 135mg είναι 1670 ng/ml και 1 ώρα αντίστοιχα.

Το καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης των 200mg μεμπεβερίνης έχει ιδιότητες παρατεταμένης αποδέσμευσης όπως υποδεικνύεται από την χαμηλότερη  $C_{max}$ , τον μεγαλύτερο  $t_{max}$  και την μεγαλύτερη περίοδο ημίσειας ζωής σε σχέση με το απλό δισκίο, ενώ η βιοδιαθεσιμότητα είναι βέλτιστη. Μετά από πολλαπλές δόσεις, και των δύο μορφών, δεν παρατηρείται σημαντική συσσώρευση.

## 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Κατά την ανάπτυξη του προϊόντος, η μεμπεβερίνη εξετάστηκε εκτεταμένως σε αρκετά είδη ζώων για οξεία, υποξεία και χρόνια τοξικότητα καθώς και σε μελέτες αναπαραγωγής.

Η από του στόματος  $LD_{50}$  κυμάνθηκε από 902-1995 mg/kg, ενώ η ενδοφλέβια  $LD_{50}$  υπολογίζεται στο 1% της παραπάνω δόσης.

Τα κύρια συμπτώματα που παρατηρήθηκαν στα ζώα, μετά από πολύ υψηλές από του στόματος και παρεντερικές δόσεις, ήταν ενδεικτικά της ενεργοποίησης του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος με διεγερτική συμπεριφορά.

Οι δοσολογίες που χρησιμοποιήθηκαν σε μελέτες με πειραματόζωα υπερέβαιναν αρκετές φορές τις δοσολογίες που χρησιμοποιούνται στον άνθρωπο (40mg/kg η δοσολογία στα πειραματόζωα σε σχέση με 6mg/kg για τον άνθρωπο).

Από μελέτες *in vitro* και *in vivo* για τη μεμπεβερίνη, δεν βρέθηκε μεταλλαξιογόνος δράση ή πρόκληση δομικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

## **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

*Εκδοχα:*

magnesium stearate  
polyacrylate dispersion 30%  
talc  
hypromellose  
methacrylic acid – ethyl acrylate copolymer (1:1) dispersion 30%  
glycerol triacetate

*Σύνθεση κενής κάψουλας:*

gelatin hard  
titanium dioxide E171

*Μελάνι εκτύπωσης:*

shellac glaze (22% esterified)  
black iron oxide E172  
propylene glycol.

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

36 μήνες

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μέχρι 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 5°C.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Περιέκτης κυψελών PVC/Aluminium που ανοίγουν πιέζοντας.

Μεγέθη συσκευασίας: Κουτιά με 30 και 60 καψάκια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Να φυλάγονται μακριά από τα παιδιά.

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Abbott Laboratories (Ελλάς) Α.Β.Ε.Ε., Λεωφ.Βουλιαγμένης 512, Άλιμος 17456, Τηλ. 210.99.85.222

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

45598/14-9-2009

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

1-6-2001 / 14-9-2009

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**  
30-11-2010