

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mebeverin PUREN 135 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Mebeverinhydrochlorid (entsprechend 124,44 mg Mebeverin)
1 Filmtablette enthält 135 mg Mebeverinhydrochlorid (entsprechend 124,44 mg Mebeverin).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung
Lactose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weiß, runde Filmtabletten mit einem Durchmesser von 10 mm und mit der Markierung „MV 135“ auf einer Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Mebeverin PUREN ist ein Arzneimittel, das Krämpfe im Bereich der unwillkürlichen Muskulatur im Magen-Darm-Trakt löst (muskulotropes Spasmolytikum).

Mebeverin PUREN wird angewendet zur symptomatischen Behandlung des Reizdarmsyndroms, d. h. abdominale Schmerzen in Verbindung mit Defäkationsstörungen sowie Meteorismus.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

3 × täglich 1 Filmtablette (entsprechend 3 × 135 mg = 405 mg Mebeverinhydrochlorid pro Tag).

Kinder und Jugendliche

Mebeverin PUREN wird für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren aufgrund 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.

Mebeverin PUREN sollten als Ganzes, unzerkleinert und unzerkaut mit einer ausreichenden Menge Wasser (mindestens 100 ml) vorzugsweise 20 Minuten vor den Mahlzeiten eingenommen werden.

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

Mebeverin PUREN darf nicht eingenommen werden bei

- einem paralytischen Ileus
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Mebeverin PUREN enthält Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Mebeverin PUREN nicht einnehmen.

Mebeverin PUREN enthält Natrium

Mebeverin PUREN enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

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 ergaben, dass eine Wechselwirkung mit Alkohol unwahrscheinlich ist. Die klinische Bedeutung dieser Untersuchungen ist unklar.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur 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 Mebeverin PUREN 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. Mebeverin PUREN sollte daher während der Stillzeit nicht eingenommen werden.

Fertilität

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

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

Mebeverin PUREN hat keinen oder einen vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.
Das pharmakodynamische Profil deutet nicht auf einen negativen Einfluss von Mebeverin auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hin.

4.8 Nebenwirkungen

Allergische Reaktionen, hauptsächlich aber nicht ausschließlich der Haut wurden beobachtet. In Einzelfällen trat ein anaphylaktischer Schock auf.
Weiterhin wurden sehr selten Schwindel, Benommenheit, Verwirrtheit und Übelkeit beobachtet.

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen werden nach Häufigkeit und Systemorganklasse (SOC) eingeteilt. Die Häufigkeitsangaben werden entsprechend folgender Konventionen definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$), Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Sehr selten ($< 1/10.000$), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeit (anaphylaktische Reaktion)

Erkrankungen der Haut und Unterhautgewebes

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 verringernde Maßnahmen sind nicht notwendig.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei funktionellen gastrointestinalen Störungen, 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, ohne die normale Darmtätigkeit zu beeinflussen. Da dieser Effekt nicht durch das autonome Nervensystem vermittelt wird, treten keine typischen anticholinergen Nebenwirkungen auf.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Mebeverin wird nach oraler Administration schnell und vollständig resorbiert.

Verteilung

Eine signifikante Akkumulation konnte auch nach Mehrfachgabe nicht festgestellt werden.

Biotransformation

Mebeverinhydrochlorid wird hauptsächlich durch Esterasen metabolisiert, 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 $t_{1/2} = 2,45$ h. Bei Mehrfachgaben der Filmtablette liegt $c_{\max}$ von DMAC bei 1670 ng/ml und $t_{\max}$ beträgt etwa 1 Stunde.

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

Die Sicherheit und Wirksamkeit des Medikaments wurde nur bei Erwachsenen untersucht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nach sehr hohen oralen und parenteralen Dosen weisen die Hauptsymptome in Tieren auf eine Beteiligung des Zentralnervensystems mit Verhaltenserregungen, hauptsächlich Tremor und Konvulsionen, hin. Beim Hund, der empfindlichsten Spezies, wurden diese Effekte bei oralen Dosen beobachtet, die dem 3-Fachen der maximal empfohlenen klinischen Dosis von 400 mg/Tag entsprechen, basierend auf dem Vergleich der Körperoberfläche (mg/m^2).

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 bei Dosierungen beobachtet, die dem 2-Fachen der 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 klinischen Maximaldosis für Menschen keine Auswirkungen gesehen.

In den konventionellen *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

Lactose-Monohydrat

Hypromellose

Talkum

Povidon (K 29/32)

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)

Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Mikrokristalline Cellulose

Macrogol (400)

Titandioxid (E 171)

Formatted: English (United States)

6.2 Inkompatibilitäten

Formatted: English (United States)

Formatted: English (United States)

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern! In der Originalpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC-Aluminium Blister.

Originalpackungen mit 20, 50 und 100 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

PUREN Pharma GmbH & Co. KG

Willy-Brandt-Allee 2

81829 München

Telefon: 089/558909 - 0

Telefax: 089/558909 - 240

Formatted: German (Germany)

8. ZULASSUNGSNUMMER

30095.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / DER LETZTEN VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 09. Dezember 1996

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. August 2009

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zusätzliche Angaben
zur Bioverfügbarkeit von Mebeverin PUREN 135 mg

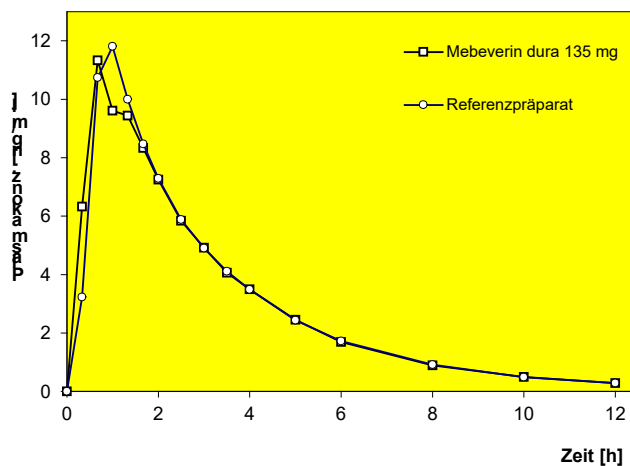
Auf Grund der physiko-chemischen Eigenschaften von Mebeverin, seiner großen therapeutischen Breite, seiner Wirkungsmechanismen und der Tatsache, dass Mebeverin normal funktionierende glatte Muskulatur nur gering beeinflusst, sind Bioäquivalenzprobleme nicht zu erwarten.

Eine im Jahre 1990 durchgeführte Singeldose-Studie mit Crossoverdesign mit Mebeverin PUREN 135 mg an 12 Probanden belegte Bioäquivalenz mit dem Erstanmeldepräparat im Hinblick auf Plasmaspiegel des Metaboliten Veratrunsäure (3,4-Dimethoxybenzoesäure). Die aktive Substanz ist im Plasma kaum nachweisbar.

Die Studie brachte folgende Ergebnisse:

	AUC _{0-unendl.} (µg/ml · Std.)	C _{max} (µg/ml)	T _{max} (Std.)	T _{1/2} (Std.)
Test	37,01 ±8,77	12,95 ±3,33	0,85 ±0,41	2,02 ±0,4
Referenz	37,08 ±5,33	13,09 ±2,70	0,85 ±0,21	2,11 ±0,35
Ratio Test/Referenz	0,998	0,989	1,0	0,957
Varianzanalyse	p = 0,431	p = 0,666	p = 0,944	-
90 %-Konfidenzintervall	91-108 %	90-108 %	-	-
Power	96,5 %	95 %	-	-

Mittlere Plasmaspiegelverläufe von Veratrunsäure im Vergleich zu einem Referenzpräparat in einem Konzentrations-Zeit-Diagramm:



Beurteilung: Der Nachweis der Bioäquivalenz zum Referenzpräparat ist erbracht.