

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mebeverin PUREN 200 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 200 mg Mebeverinhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Kapsel enthält bis zu 23,81 mg Saccharose (Sucrose).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung

Cremeweißes Unterteil und cremeweißes Oberteil, Hartgelatinekapsel (ca. 9,8 mm x 6,9 mm), gefüllt mit weißen bis cremefarbenen, kugelförmigen Pellets.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Linderung des Reizdarmsyndroms bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene:

2x täglich 1 Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung mit 200 mg, wobei eine morgens und eine abends eingenommen werden soll.

Bei fortgesetzter Anwendung bis zu einem Zeitraum von 1 Jahr bestehen keine Sicherheitsrisiken. Sobald jedoch nach einigen Wochen die gewünschte Wirkung eingetreten ist, kann die Dosis schrittweise reduziert werden.

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.

Kinder und Jugendliche:

Mebeverin PUREN wird für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren auf Grund ungenügender Daten bezüglich Sicherheit und Wirksamkeit 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

Mebeverin PUREN sollte unzerkaut mit einer ausreichenden Menge Wasser (mindestens 100 ml) eingenommen werden. Die Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung sollten nicht zerkaut werden, da der Überzug eine verlängerte Wirkstofffreisetzung sicherstellen soll (siehe Abschnitt 5.2).

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Mebeverin PUREN nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen von Mebeverin sind nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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 Mebeverin 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 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. Studien am Tier zur Fertilität 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

Es wurden keine Studien bezüglich der Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder dem Bedienen von Maschinen durchgeführt. Das pharmakodynamische und pharmakokinetische Profil sowie die Erfahrungen nach Markteinführung weisen nicht auf schädliche Auswirkungen von Mebeverin auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hin.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden während der Anwendung nach Markteinführung spontan berichtet. Eine genaue Häufigkeit lässt sich anhand der verfügbaren Daten nicht abschätzen.

Allergische Reaktionen, hauptsächlich aber nicht ausschließlich der Haut (s.u.), wurden beobachtet.

Erkrankungen des Immunsystems:
Überempfindlichkeit (anaphylaktische Reaktionen).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:
Urtikaria, Angioödem, Gesichtsoedem, Exanthem.

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 Magenspülung 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: 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.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Alle Formulierungen von Mebeverin waren im Allgemeinen innerhalb der empfohlenen Dosierung sicher und gut verträglich.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Mebeverin wird nach oraler Administration schnell und vollständig resorbiert. Durch die Arzneiform mit veränderter Wirkstofffreisetzung 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 Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung (2x täglich 200 mg) liegt $c_{\max}$ von DMAC bei 804 ng/ml und $t_{\max}$ beträgt etwa 3 Stunden. Die relative Bioverfügbarkeit der Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung scheint mit einer Durchschnittsrate von 97 % optimal zu sein.

Elimination

Mebeverin wird nicht als solches ausgeschieden, sondern komplett metabolisiert und die Metaboliten werden nahezu vollständig 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 dieses Arzneimittels wurde nur bei Erwachsenen untersucht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Toxizitätsstudien mit Mehrfachgabe zeigten sich nach oralen und parenteralen Dosen Effekte, die auf eine Beteiligung des Zentralnervensystems mit Verhaltenserregungen, hauptsächlich Tremor und Konvulsionen, hindeuten.

Beim Hund, der empfindlichsten Spezies, wurden diese Effekte bei oralen Dosen beobachtet, die dem Dreifachen der maximal empfohlenen klinischen Dosis von 400 mg/Tag entsprechen, basierend auf Vergleichen der Körperoberfläche (mg/m²).

Mebeverin ist im Tierversuch unzureichend auf reproduktionstoxische Eigenschaften untersucht. Jedoch gab es keinen Hinweis auf ein teratogenes Potential bei Ratten und Kaninchen. Embryotoxische Effekte (verminderte Wurfgröße, erhöhte Anzahl an Resorptionen) wurden allerdings bei Ratten bei Dosierungen beobachtet, die dem Doppelten der täglichen klinischen Maximaldosis. Diese Effekte wurden bei Kaninchen nicht beobachtet. Es wurden keine Auswirkungen auf die männliche und weibliche Fruchtbarkeit bei Ratten in Dosierungen festgestellt, die der klinischen Maximaldosis entspricht.

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

Kapselinhalt:

Zucker-Stärke-Pellets
Povidon K29/32
Hypromellose

Überzug:

Ethylcellulose N-45
Macrogol 6000
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzl.]

Kapselhülle:

Gelatine
Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Für Blisterpackungen: 3 Jahre

Für HDPE-Tablettenbehältnisse: 3 Jahre

Haltbarkeit nach Gebrauch für HDPE-Tablettenbehältnisse: 3 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Blisterpackung:

Nicht über 30 °C lagern. Nicht kühlen oder einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

HDPE-Tablettenbehältnis: Unter 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung:

PVC/PVdC – Aluminium-Blisterpackungen in Kartons.

Packungsgrößen: 20, 30, 50, 60, 90 und 100 Kapseln.

HDPE-Tablettenbehältnis:

HDPE-Tablettenbehältnisse mit rundem, weißem Schraubverschluss mit durchgehendem Gewinde.

Packungsgrößen: 250 Kapseln.

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

7008147.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 07. November 2022

10. STAND DER INFORMATION

12.2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig