

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Duspatalin, 200 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kõvakapsel sisaldab 200 mg mebeveriinvesinikkloriidi.

INN. *Mebeverinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel.

Valge läbipaistmatu želatiinist kõvakapsel, millele on trükitud standardmärgistus "245". Kapsli pikkus on ligikaudu 19,4 mm.

## 4. KLIINILISED OMADUSED

### 4.1 Näidustused

Soole ärritussündroomi sümptomite (kõhupuhitus, kõhulahtisus, kõhuvalu) ravi.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

##### *Täiskasvanud*

Üks 200 mg kapsel kaks korda ööpäevas: üks kapsel hommikul ja teine õhtul.

Ravi kestus ei ole määratud.

Ühe või enama annuse vahelejäamisel, peab patsient jätkama ettenähtud järgmise annusega. Vahelejäanud annust ei tohi võtta lisaks tavapärasele annusele.

##### *Eripopulatsioonid*

Eakatel, neeru- ja/või maksakahjustusega patsientidel ei ole annustamisuuringuid läbi viidud. Olemasolevad turuletulekujärgsed andmed ei viita eririskile eakatel, neeru- ja/või maksakahjustusega patsientidel. Eakatel, neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohaldada.

#### Manustamisviis

Suukaudne.

Kapsel neelata alla koos piisava koguse veega (vähemalt 100 ml vett). Mitte närida, sest kapsli kattekiht peab olema terve, et tagada toimeaine prolongeeritud vabanemine (vt lõik 5.2).

### 4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

#### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Ei ole teada.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimeid ei ole uuritud, välja arvatud alkoholiga. *In vitro* ja *in vivo* loomkatsetes ei ole esinenud koostoimeid mebeveriini ja etanooliga.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

Mebeveriini kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsete andmed on ebapiisavad, et hinnata kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Duspatalin'i ei ole soovitatav raseduse ajal kasutada.

##### Imetamine

Ei ole teada kas mebeveriin või selle metaboliidid erituvad rinnapiima. Eritumist rinnapiima ei ole loomadel uuritud. Duspatalin'i ei tohi kasutada imetamise ajal.

##### Fertiilsus

Puuduvad kliinilised andmed ravimi mõju kohta meeste või naiste fertiilsusele, siiani läbi viidud loomkatsed ei näita Duspatalin'i kahjulikku toimet (vt lõik 5.3).

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Farmakodünaamiline ja farmakokineetiline profiil ja turuletulekujärgne kogemus ei viita ühelegi mebeveriini ohtlikule toimele autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Turuletulekujärgselt on täheldatud järgnevaid kõrvaltoimeid. Olemasolevate andmete alusel ei saa määrata nende täpset esinemissagedust.

Täheldatud allergilised reaktsioonid on peamiselt, kuid mitte ainult, seotud nahaga.

##### *Naha ja nahaaluskoe kahjustused*

Urtikaaria, angioödem, näotursee, eksanteem.

##### *Immuunsüsteemi häired*

Ülitundlikkusreaktsioonid (anafülaktilised reaktsioonid).

##### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

#### **4.9 Üleannustamine**

##### Sümptomid

Teoreetiliselt võib üleannustamise korral suureneda kesknärvisüsteemi erutus.

Teadaolevate mebeveriini üleannustamisjuhtumite korral ei ole patsientidel mingeid sümptomeid tekkinud või on need olnud väheväljendunud ning kiiresti möödunud. Üleannustamisel täheldatud sümptomid olid neuroloogilist ja kardiovaskulaarset laadi.

## Ravi

Spetsiifilist antidooti mebeveriinile ei ole ning soovitatav on sümptomaatiline ravi. Maoloputust peab kaaluma vaid hulgemürgistuse korral, mis avastatakse ligikaudu ühe tunni jooksul. Imendumist vähendavaid meetmeid ei ole tarvis rakendada.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: Sünteetilised antikolinergilised ained, tertsiarse aminorühmaga estrid, ATC-kood: A03AA04

#### Toimemehhanism ja farmakodünaamilised toimed

Mebeveriin on muskulotroopne spasmolüütikum, mis toimib otseselt seedetrakti silelihastesse, kuid ei mõjuta soole normaalset mootorikat.

Täpne toimemehhanism on teadmata, kuid mebeveriini lokaalset toimet seedetraktis võivad soodustada mitmed mehhanismid, näiteksioonkanalite läbitavuse vähenemine, noradrenaliini tagasihaarde blokeerimine, lokaalanesteetiline toime, muutused vee imendumises. Nende mehhanismide kaudu avaldab mebeveriin antispasmoodilist toimet, mis viib soolte mootorika normaliseerumiseni ning samal ajal puudub püsiv lõõgastav toime seedetrakti silelihastele (nn hüpotoonia). Puuduvad süsteemsed kõrvaltoimed, mida on täheldatud tüüpiliste antikolinergiliste ainete kasutamisel.

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Mebeveriini erinevate ravimvormide kliinilist efektiivsust ja ohutust on hinnatud enam kui 1500 patsiendil. Võrdleva või kontroll-rühmaga kliinilistes uuringutes on kirjeldatud märkimisväärset paranemist peamiselt soole ärritussündroomi sümptomite (nt kõhuvalu, väljaheite omadused) osas. Soovituslikus annusevahemikus kasutatuna on mebeveriin olnud ohutu ja hästi talutav.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

#### Imendumine

Tablettide või suspensiooni suukaudsel manustamisel imendub mebeveriin kiiresti ja täielikult. Toimeainet modifitseeritult vabastav ravimvorm võimaldab manustamisrežiimi, kus ravimit võetakse kaks korda ööpäevas.

#### Jaotumine

Korduva annustamise korral ei ilmne märkimisväärset akumulierumist.

#### Biotransformatsioon

Mebeveriinvesinikkloriid metaboliseeritakse peamiselt esteraaside vahendusel, esmalt ester hüdrolüüsib veratriinhappeks ja mebeveriinalkoholiks. Peamine metaboliit vereplasmas on DMAC (demetüleeritud karboksüülhape).

DMAC eliminatsiooni poolväärtusaeg stabiilses faasis on 5,77 tundi. Korduva annustamise (200 mg kaks korda päevas) korral on DMAC  $C_{max}$  804 ng/ml ja  $t_{max}$  ligikaudu 3 tundi.

Toimeainet modifitseeritult vabastava kapsli suhteline biosaadavus on optimaalselt 97%.

#### Eliminatsioon

Mebeveriin ei eritu sellisena, vaid metaboliseeritakse täielikult. Metaboliidid eritatakse peaaegu täielikult. Veratriinhape eritub uriiniga, mebeveriinalkohol eritub samuti uriiniga, osaliselt karboksüülhappena (MAC) ja osaliselt demetüleeritud karboksüülhappena (DMAC).

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Korduvannuste uuringutes suukaudsete ja parenteraalsete annuste manustamise järgselt avaldunud toimed viitasid kesknärvisüsteemi haaratusele – erutunud käitumine, peamiselt treemor ja konvulsioonid. Koortel (kõige tundlikumal liigil) täheldati selliseid toimeid suukaudsete annuste juures, mis kehapindala ( $\text{mg}/\text{m}^2$ ) alusel läbiviidud võrdlustes vastasid 3-kordsele maksimaalsele soovitatavale kliinilisele annusele (400 mg ööpäevas).

Mebeveriini reproduktiivtoksilisust ei ole loomkatsetes piisavalt uuritud. Rottidel ja küülikutel puudusid teratogeensele potentsiaalile viitavad ilmingud. Rottidel märgati siiski embrüotoksilisi toimeid (pesakonna suuruse vähenemine, resorptsioonide sagenemine) annuste juures, mis vastasid kahekordsele maksimaalsele kliinilisele ööpäevasele annusele. Küülikutel sellist toimet ei täheldatud.

Maksimaalse kliinilise annusega võrdsete annuste kasutamisel ei täheldatud rottidel mingeid toimeid isas- ja emasloomade fertiilsusele.

Mebeveriini konventsionaalsetes *in vitro* ja *in vivo* genotoksilisuse uuringutes ei esinenud genotoksilisi toimeid. Kartsinogeensust ei ole uuritud.

## **6. FARMATSEUTILISED OMADUSED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Kapsli sisu (graanulid):  
magneesiumstearaat  
polüakrülaadi 30% dispersioon  
talk  
hüpromelloos  
metakrüülhappe-etüülakrülaadi kopolümeer (1:1), 30% dispersioon  
glütserooltriatsetaat

Kapsli kest:  
želatiin  
titaandioksiid (E171)

Trükitint:  
šellak (E904)  
propüleenglükool  
kontsentreeritud ammoniaagilahus  
kaaliumhüdrokksiid  
must raudoksiid (E172)

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida originaalpakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult. Mitte hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

PVC-Al või PVC/PVDC-Al blisterpakend.

30 kapslit.

#### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

#### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

BGP Products B.V.  
Wegalaan 9  
2132 JD Hoofddorp  
Holland

#### **8. MÜÜGILOA NUMBER**

465805

#### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 04.02.2005  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.01.2015

#### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud märtsis 2015