

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Duspatalin 135 mg omhulde tabletten  
Duspatalin Retard 200 mg capsules met verlengde afgifte, hard

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

#### Duspatalin 135 mg :

Elke omhulde tablet bevat 135 mg mebeverinehydrochloride.

#### Duspatalin Retard 200 mg :

Elke capsule met verlengde afgifte, hard bevat 200 mg mebeverinehydrochloride.

Hulpstoffen met bekend effect :

Duspatalin 135 mg : elke omhulde tablet bevat 97,0 mg lactose monohydraat en 79,0 mg sacharose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Duspatalin 135 mg : omhulde tabletten  
Ronde, witte, met suiker omhulde tabletten.

Duspatalin Retard 200 mg : capsules met verlengde afgifte, hard  
Witte, opake, gelatinecapsules (grootte 1) met de standaardinscriptie 245.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Duspatalin 135 mg en Duspatalin Retard 200 mg zijn aangewezen bij volwassen en adolescenten vanaf 12 jaar voor de symptomatische behandeling van buikpijn en -krampen, darmproblemen en ongemak in de darmen te wijten aan het prikkelbaredarmsyndroom.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

##### Duspatalin 135 mg

*Volwassenen en adolescenten vanaf 12 jaar :*

Driemaal daags 1 tablet van 135 mg, in te nemen ongeveer 20 minuten voor de maaltijden. In hardnekkige gevallen mag de dosering verhoogd worden tot 2 tabletten driemaal daags. Wanneer het gewenste effect bereikt is, kan de dosis na enkele weken geleidelijk worden verlaagd.

Er gelden geen beperkingen voor de gebruiksduur.

Als een of verscheidene dosis(sen) werd(en) vergeten, moet de patiënt doorgaan met de volgende dosis zoals voorgeschreven. De gemiste dosis(sen) mag/mogen niet bovenop de gebruikelijke dosis worden ingenomen.

### Duspatalin Retard 200 mg

#### *Volwassenen en adolescenten vanaf 12 jaar :*

Tweemaal daags 1 capsule van 200 mg, 's ochtends en 's avonds in te nemen.

In hardnekkige gevallen mag de dosering verhoogd worden tot 2 capsules tweemaal daags. Wanneer het gewenste effect bereikt is, kan de dosis na enkele weken geleidelijk worden verlaagd.

Er gelden geen beperkingen voor de gebruiksduur.

Als een of verscheidene dosis(sen) werd(en) vergeten, moet de patiënt doorgaan met de volgende dosis zoals voorgeschreven. De gemiste dosis(sen) mag/mogen niet bovenop de gebruikelijke dosis worden ingenomen.

### Duspatalin 135 mg/Duspatalin Retard 200 mg:

#### *Speciale populatie :*

Er zijn geen doseringsstudies gedaan bij ouderen en bij patiënten met een verminderde nier- en/of leverfunctie. De beschikbare gegevens nadat het product op de markt werd gebracht, wijzen niet op een specifiek risico voor ouderen of voor patiënten met een verminderde nier- en/of leverfunctie. Een aanpassing van de dosering wordt niet noodzakelijk geacht voor ouderen of voor patiënten met een verminderde nier- en/of leverfunctie.

### Wijze van toediening

#### Duspatalin 135 mg

De omhulde tabletten moeten met een voldoende hoeveelheid water (ten minste 100 ml) worden ingeslikt. Er mag niet op gekauwd worden vanwege de onaangename smaak.

#### Duspatalin Retard 200 mg

De capsules moeten met een voldoende hoeveelheid water (ten minste 100 ml) worden ingeslikt. Er mag niet op gekauwd worden omdat de omhulling bedoeld is om een verlengde afgifte te verzekeren (zie rubriek 5.2).

## **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

## **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

### Duspatalin 135 mg :

De omhulde tabletten bevatten lactose. Ze zijn gecontra-indiceerd voor patiënten met galactose-intolerantie, Lapp-lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie (zeldzame erfelijke aandoeningen).

De omhulde tabletten bevatten sacharose. Ze zijn gecontra-indiceerd voor patiënten met fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie (zeldzame erfelijke aandoeningen).

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties met alcohol uitgevoerd. In vitro en in vivo onderzoek bij dieren heeft uitgewezen dat er geen interactie optreedt tussen Duspatalin en ethanol.

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

### Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van mebeverine bij zwangere vrouwen.

Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Duspatalin wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap.

### Borstvoeding

Het is niet bekend of mebeverine/metabolieten in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van mebeverine in dierlijke melk. Duspatalin mag niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

### Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid; dieronderzoek heeft echter geen nadelige effecten aangetoond (zie rubriek 5.3).

## 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Het farmacodynamische en farmacokinetische profiel en de ervaring nadat het product op de markt werd gebracht, wijzen niet op een nadelig effect van mebeverine op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

## 4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen werden spontaan gemeld tijdens het gebruik nadat het product op de markt werd gebracht. Op basis van de beschikbare gegevens kan geen exacte frequentie worden bepaald.

De allergische reacties die zijn waargenomen beperken zich hoofdzakelijk, maar niet uitsluitend, tot de huid.

### Huid- en onderhuidaandoeningen

Urticaria, angio-oedeem, gezichtsoedeem, exantheem

### Immuunsysteemaandoeningen

Overgevoeligheid (anafylactische reacties)

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem :

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten  
Afdeling Vigilantie  
EUROSTATION II  
Victor Hortaplein 40/40  
B-1060 Brussel

Website: [www.fagg.be](http://www.fagg.be)  
e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

## 4.9 Overdosering

Om louter theoretische redenen zijn, in geval van overdosering, verstoringen van het centraal zenuwstelsel te verwachten. In gevallen van overdosering met mebeverine waren de symptomen ofwel afwezig ofwel licht en doorgaans snel omkeerbaar. De waargenomen symptomen van overdosering waren van neurologische en cardiovasculaire aard. Er is geen specifiek antidotum bekend. Symptomatische behandeling wordt aanbevolen. Maagspoeling mag enkel overwogen worden in geval van meervoudige intoxicatie die binnen het uur na overdosering is vastgesteld. Absorptieverminderende maatregelen zijn niet nodig.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: synthetische anticholinergica, esters met tertiaire aminogroep. ATC-code: A03AA04

#### ***Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten***

Mebeverinehydrochloride is een musculotroop spasmolyticum met een direct effect op de gladde spieren van het maag-darmkanaal. Het verlicht de krampen zonder de normale darmmotiliteit aan te tasten. Omdat dit effect niet bewerkstelligd wordt via het autonoom zenuwstelsel, treden de typische anticholinergische bijwerkingen niet op.

#### ***Werkzaamheid en klinische veiligheid***

De klinische werkzaamheid en de veiligheid van verschillende formuleringen van mebeverine werden geëvalueerd bij meer dan 1500 patiënten. In klinische referentiestudies of klinische baseline-gecontroleerde studies werden over het algemeen aanzienlijke verbeteringen van de belangrijkste symptomen van het prikkelbaredarmsyndroom (bv. buikpijn, kenmerkende stoelgang) gezien.

Alle formuleringen van mebeverine zijn doorgaans veilig gebleken en werden goed verdragen wanneer het aanbevolen therapeutisch schema werd gevolgd.

#### ***Pediatrie patiënten***

Er werden enkel bij volwassenen klinische studies uitgevoerd met de tabletten en de capsules.

De klinische werkzaamheids- en veiligheidsgegevens afkomstig van klinische studies en van de postmarketing ervaring met een suspensie van mebeverinepamoaat bij patiënten ouder dan 3 jaar tonen aan dat mebeverine werkzaam en veilig is en goed wordt verdragen.

Klinische studies die uitgevoerd werden met een suspensie van mebeverinepamoaat, hebben aangetoond dat mebeverine de symptomen van het prikkelbaredarmsyndroom effectief verbeterde tijdens de kindertijd. Bovendien hebben baseline-gecontroleerde open-label studies die uitgevoerd werden met een suspensie van mebeverinepamoaat, de werkzaamheid van het geneesmiddel bevestigd.

Het doseringsschema voor de tabletten en de capsules werd geëvalueerd op basis van de constante veiligheid en de gunstige verdraagbaarheid van mebeverine.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

**Absorptie:**

Mebeverinehydrochloride wordt na orale toediening van tabletten snel en volledig geabsorbeerd. Dankzij de formulering met verlengde afgifte is een dosering van twee innamen per dag mogelijk.

**Distributie:**

Er treedt geen significante accumulatie op na meervoudige inname.

**Biotransformatie:**

Duspatalin 135 mg

Mebeverinehydrochloride wordt voornamelijk gemetaboliseerd door esterasen, die de esterverbindingen eerst splitsten zodat veratrinezuur en mebeverinealcohol gevormd worden.

De voornaamste metaboliet in plasma is gedemethyleerd carboxylzuur (DMAC) . De steady-state eliminatiehalfwaardetijd van DMAC bedraagt 2,45 uur. Voor de omhulde tabletten van 135 mg is de  $C_{max}$  1670 ng/ml en de  $t_{max}$  1 uur bij meervoudig doseren.

Duspatalin Retard 200 mg

Mebeverinehydrochloride wordt voornamelijk gemetaboliseerd door esterasen, die de esterverbindingen eerst splitsten zodat veratrinezuur en mebeverinealcohol gevormd worden.

De voornaamste metaboliet in plasma is gedemethyleerd carboxylzuur (DMAC) . De steady-state eliminatiehalfwaardetijd van DMAC bedraagt 5,77 uur. De  $C_{max}$  van DMAC is 804 ng/ml en de  $t_{max}$  is ongeveer 3 uur bij meervoudig doseren (200 mg tweemaal daags).

De relatieve biologische beschikbaarheid van de capsules met verlengde afgifte, hard lijkt optimaal te zijn met een gemiddelde verhouding van 97%.

**Eliminatie:**

Mebeverine wordt niet als zodanig maar volledig gemetaboliseerd uitgescheiden; de metabolieten worden nagenoeg volledig uitgescheiden. Veratrinezuur wordt in de urine uitgescheiden; mebeverinealcohol wordt ook in de urine uitgescheiden, gedeeltelijk als het overeenkomstige carboxylzuur (MAC) en gedeeltelijk als het gedemethyleerde carboxylzuur (DMAC).

**Pediatrische patiënten**

Met geen enkele mebeverineformulering zijn farmacokinetische studies bij kinderen uitgevoerd.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Tijdens de ontwikkelingsfase werd mebeverine volledig getest bij verscheidene diersoorten in acute en (sub)chronische toxiciteitsstudies en reproductietoxiciteitsstudies.

In toxiciteitsstudies met eenmalige en herhaalde orale toediening werden bij ratten, konijnen en honden effecten op het centraal zenuwstelsel met excitatie van het gedrag (vooral tremor en convulsies) gezien. Bij honden werden convulsies waargenomen bij dosissen die gelijk waren aan de maximale klinische dosis. Bij ratten en konijnen werden deze effecten slechts waargenomen bij dosissen die veel hoger waren dan de klinische dosis die gebruikt wordt bij de mens.

De reproductietoxiciteit van mebeverine is in dierstudies niet voldoende onderzocht. Tot op heden zijn er geen aanwijzingen voor een teratogeen vermogen bij ratten en konijnen met dosissen tot 100 mg/kg/dag.

Tijdens in vitro en in vivo standaardgenotoxiciteitstesten vertoonde mebeverine geen genotoxische effecten. Er werden geen carcinogeniciteitsstudies uitgevoerd omdat geen carcinogeen vermogen wordt vermoed.

Tijdens een studie ter evaluatie van het potentieel effect van mebeverine en mebeverinezuur op humane levermicrosomen die gebruik maken van het ethanol-metaboliserende enzym CYP2E1, veroorzaakte noch mebeverine noch mebeverinezuur een remming van CYP2E1. De effecten van mebeverine en ethanol op de motorische coördinatie werden geëvalueerd bij de rat. Uit de resultaten van de studie is gebleken dat mebeverine, in aan- of afwezigheid van ethanol, de motorische coördinatie niet beïnvloedt. Mebeverine versterkte het effect van ethanol niet.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Duspatalin 135 mg :

Kern: lactose monohydraat, aardappelzetmeel, polyvidon, talk, magnesiumstearaat  
Omhuiling: talk, sacharose, gelatine, Arabische gom, carnaubawas

#### Duspatalin Retard 200 mg:

Inhoud van de capsule (granulaat):

Magnesiumstearaat, polyacrylaat dispersie 30%, talk, hypromellose, copolymeer van methacrylzuur en ethylacrylaat (1:1) dispersie 30%, glyceroltriacetaat

Omhuiling van de capsule:

Gelatine, titaandioxide (E171), drukinkt: schellak (E904), propyleenglycol, sterke ammoniaoplossing, kaliumhydroxide, zwart ijzeroxide (E172).

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

Duspatalin 135 mg :	5 jaar
Duspatalin Retard 200 mg :	3 jaar

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

#### Duspatalin 135 mg :

Bewaren bij kamertemperatuur (15°C – 25°C).

#### Duspatalin Retard 200 mg :

Bewaren beneden 30°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. Niet in de koelkast of beneden 5°C bewaren.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

#### Duspatalin 135 mg :

Blisterverpakkingen van PVC/Aluminium.  
Verpakkingen met 40, 90 en 120 omhulde tabletten.

#### Duspatalin Retard 200 mg :

Blisterverpakkingen van PVC/Aluminium.  
Verpakkingen met 30 en 60 capsules met verlengde afgifte, hard.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Alle het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Mylan EPD bvba/sprl  
Terhulpesteenweg, 6A  
B-1560 Hoeilaart

## **8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Duspatalin 135 mg : BE071827  
Duspatalin Retard 200 mg : BE171753

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

- A. Datum van eerste verlening van de vergunning: 05.10.1981 (omhulde tabletten) – 07.11.1995 (capsules).
- B. Datum van laatste hernieuwing: 13.09.2013.

## **10. DATUM VAN HERZIENINGVAN DE TEKST**

- A. Datum van laatste oppuntstelling van de SKP: 11/2017
- B. Datum van goedkeuring van de SKP: 01/2018