

 25. september 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Mebeverinhydrochlorid "Aristo", hårde kapsler med modificeret udløsning**

**0. D.SP.NR.**

 31281

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Mebeverinhydrochlorid "Aristo"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver kapsel indeholder 200 mg mebeverinhydrochlorid.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver kapsel indeholder op til 23,67 mg saccharose.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Hårde kapsler med modificeret udløsning

Hvid cremefarvet overdel- og underdel størrelse nummer ”1” hårde kapsler fyldt med hvide til cremefarvede sfæriske pellets.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Mebeverinhydrochlorid "Aristo" 200 mg hårde kapsler med modificeret udløsning er indiceret til symptomatisk lindring af irritabelt tyktarmsyndrom hos voksne patienter.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Den sædvanlige dosis for voksne er en kapsel á 200 mg 2 gange dagligt, én om morgnen og én om aftenen.

**Behandlingsvarighed**

Der er ingen begrænsning for behandlingsvarigheden.

 Såfremt patienten glemmer at tage en eller flere doser, bør de fortsætte med den næste dosis som foreskrevet af lægen. Den glemte dosis, må ikke tages som tillæg til den efterfølgende dosis.

Specielle populationer

*Pædiatrisk population*

Brug af Mebeverinhydrochlorid "Aristo" hos børn og unge er ikke anbefalet på grund af utilstrækkelige data om sikkerhed og effekt i denne population.

*Ældre*

Der er ikke foretaget doseringsstudier hos ældre patienter eller hos patienter med nedsat nyre- og/eller leverfunktion. Der er ikke identificeret specifikke risici fra tilgængelige post-marketing data for ældre patienter eller for patienter med nedsat nyre- og/eller leverfunktion. Dosisjustering anses ikke for nødvenlig for ældre patienter eller patienter med nedsat nyre- og/eller leverfunktion.

Administration

Kapslerne skal tagesmed en tilstrækkeligt mængde vand (minimum 100 ml vand). Kapslerne og deres indhold må ikke tygges, da coatingen af granulaterne skal forblive intakt for at sikre modificeret udløsning af det aktive indholdsstof (se pkt. 5.2).

**4.3 Kontraindikationer**

* overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* paralytisk ileus.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Mebeverinhydrochlorid indeholder sukrose

Bør ikke anvendes til patienter med hereditær fructoseintolerans, glucose/galactose­malabsorption og sucrase-isomaltasemangel.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ingen kendte interaktioner for mebeverinhydrochlorid.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der er utilstrækkelige data for brug af mebeverin til gravide kvinder. Dyreforsøg gav ikke tilstrækkelige data med hensyn til reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Derfor anbefales mebeverin ikke under graviditet.

Amning

Det vides ikke, om mebeverin eller dets metabolitter udskilles i modermælk. Udskillelsen af mebeverin i mælk er ikke blevet undersøgt hos dyr. Mebeverin bør ikke bruges under amning.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data for påvirkning af fertiliteten hos mænd eller kvinder. Dyreforsøg gav ikke evidens for direkte eller indirekte skadelig effekt (se pkt. 5.3).

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

 Ikke mærkning.

 Der er ikke foretaget undersøgelser af indflydelsen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Den farmakodynamiske og farmakokinetiske profil samt post-marketing erfaringer tyder ikke på, at mebeverin har indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Følgende bivirkninger er indrapporteret spontant efter markedsføring. En præcis frekvens kan ikke estimeres ud fra tilgængelige data.

Allergiske reaktioner, hovedsageligt, men ikke begrænset til huden, er observeret.

*Immunsystemet:*

Overfølsomhedsreaktioner (inklusive anafylaktiske reaktioner).

*Hud og subkutane væv:*

Urticaria, angioødem, ansigtsødem, exanthem.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk/)

**4.9 Overdosering**

Teoretisk set kan overdosering lede til CNS-irritabilitet. I tilfælde hvor en overdosis af mebeverin blev taget, var symptomerne af neurologisk eller kardiovaskulær karakter.

Der findes ingen specifik antidot, og symptomatisk behandling anbefales.

Som følge af den hurtige absorption af mebeverin, bør ventrikeltømning kun overvejes ved multiple forgiftninger, inden for den første time efter dosisindtagelse. Absorptionsreducerende tiltag er ikke nødvendige.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Syntetiske antikolinergika, estere med teritær aminogruppe, lægemidler mod funktionelle gastrointestinale lidelser, ATC-kode: A 03 AA 04.

*Virkningsmekanisme og farmakodynamisk virkning*

Mebeverin er et muskulotropisk antispasmolytisk med direkte virkning på den glatte muskulatur i mave-tarm-kanalen uden at påvirke den normale tarmmotilitet.

Ved den anbefalede dosis, forekommer ikke atropin-lignende eller antikolinergiske bivirkninger, såsom mundtørhed, nedsat blæretømningsevne, synsforstyrrelser og obstipation.

*Klinisk virkning og sikkerhed*

Nogle formuleringer med mebeverin er generelt sikre og godt tolererede inden for det anbefalede dosisregime.

Der er ikke udført kliniske studier med nogen af de farmaceutiske former af mebeverin.

***Pædiatrisk population***

Produktets effektivitet og sikkerhed er kun blevet evalueret hos voksne.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

*Absorption*

Mebeverin absorberes hurtigt og fuldstændigt efter oral administration. Formuleringen med modificeret udløsning tillader dosering to gange daglig.

*Distribution*

Der er ikke fundet evidens for akkumulation, selv efter gentagne doser.

*Biotransformation*

Mebeverinhydrochlorid bliver metaboliseres hovedsageligt af esteraser, der først spalter ester-bindingerne til veratrumsyre og mebeverinalkohol.

Hovedmetabolitten i plasma er DMAC (demetyleret carboxylsyre). Steady state eliminations-halveringstiden for DMAC er 5,77 timer. Ved indgift af flere doser (200 mg to gange daglig) er DMAC’s Cmax 804 ng/ml og tmax er ca. 3 timer. Den relative biotilgængelighed af kapslen med modificeret udløsning er optimal med en gennemsnitlig AUC-ratio på 97 %.

*Elimination*

Mebeverin metaboliseres fuldstændigt, metabolitterne udskilles næsten fuldstændigt i urinen (<95%). I processen hydrolyseres det hovedsageligt af estere, som initialt producerer veratrumsyre og mebeverinalkohol. Veratrumsyre udskilles i urinen ligesom mebeverinalkohol, men en del udskilles i form af den tilsvarende carboxylsyre (MAC) og delvist som den demethylerede carboxylsyre (DMAC).

*Pædiatrisk population*

Der er ikke lavet farmakokinetiske studier med børn. Sikkerheden og virkningen af produktet er kun blevet evalueret hos voksne.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Virkninger i studier med gentagne doser efter orale og parenterale doser indikerede, at centralnervesystemet var involveret i adfærdsmæssig excitation, hovedsagelig tremor og kramper. Hos hunde, den mest sensitive art, blev disse virkninger set ved orale doser svarende til 3 gange den maksimalt anbefalede kliniske dosis på 400 mg pr. dag baseret på sammenligninger af legemsoverflade (mg/m2).

Reproduktionstoksiciten af mebeverin blev ikke undersøgt tilstrækkeligt i dyreforsøg.

Der var ingen indikation af teratogent potentiale hos rotter og kaniner. Der blev imidlertid bemærket embryotoksiske virkninger (reduktion i kuldets størrelse, øget forekomst af resorption) hos rotter ved doser svarende til to gange den maksimale daglige kliniske dosis. Denne virkning blev ikke observeret hos kaniner.

Der blev ikke bemærket nogen indvirkning på fertiliteten hos han- eller hunrotter i doser svarende til den maksimale kliniske dosis.

*In vitro*- og *in vivo*-studier med mebeverin sås ingen mutagene eller klastogene virkninger. Da der ikke er karcinogent potentiale, er der ikke udført karcinogenicitetsstudier.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Kerne

Saccharosekugler (saccharose, majs)

Povidon (E1201)

Hypromellose (E464)

Filmovertræk

Ethylcellulose N-45

Macrogol 6000 (E1521)

Magnesiumstearat (E470b)

Kapselskal

Gelatine

Titandioxid (E171)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod fugt.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

PVC/PVDC-aluminium blister.

Mebeverinhydrochlorid "Aristo" 200 mg modificerede kapsler findes i pakningsstørrelser 20, 30, 50, 60 og 100 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Aristo Pharma GmbH

Wallenroder Staβe 8-10

13435 Berlin

Tyskland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 61476

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 22. oktober 2019

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 25. september 2024