

1. IME ZDRAVILA

RUDAKOL 200 mg trde kapsule s podaljšanim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena kapsula s podaljšanim sproščanjem vsebuje 200 mg mebeverinijevega klorida

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena kapsula vsebuje do 23,8 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

kapsula s podaljšanim sproščanjem, trda

kapsula kremasto bele barve velikosti 1, polnjena z belimi do skoraj belimi sferičnimi granulami

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo RUDAKOL je indicirano pri odraslih in otrocih starih več kot 10 let.

Spastična funkcionalna motnja črevesja:

- sindrom razdražljivega črevesja (IBS – *Irritable Bowel Syndrome*)

Podpora kurativnemu ali paliativnemu zdravljenju:

- simptomov sekundarnega sindroma razdražljivega črevesja povzročenega z divertikli ali divertrikli debelega črevesa, Crohnove bolezni (regionalni enteritis), motnje žolčnika in žolčevodov (biliarna diskinezija), razjed želodca in dvanajstnika, in ne-specifične gastrointestinalne infekcije, npr. enteritis in dizenterija.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in otroci starejši od 10 let

Ena 200 mg kapsula dvakrat dnevno, ena zjutraj in druga zvečer.

Trajanje zdravljenja ni omejeno.

V primeru enega ali večjih izpuščenih odmerkov mora bolnik nadaljevati z jemanjem zdravila kot mu je bilo predpisano; izpuščen odmerek se ne sme vzeti kot dodatek rednemu odmerku.

Pediatrična populacija

Mebeverin se ne sme uporabljati pri otrocih, mlajših od 3 let ker ni na voljo kliničnih podatkov za to starostno skupino.

Zdravila RUDAKOL se ne sme uporabljati pri otrocih, starih od 3 do 10 let, zaradi velike vsebnosti učinkovine.

Posebne populacije

Pri starejših, bolnikih z ledvičnimi in/ali jetrnimi okvarami ni bilo narejenih študij odmerjanja. Iz podatkov iz obdobja trženja zdravila ni bilo ugotovljeno nobeno tveganje za starejše bolnike in bolnike z okvarjenim ledvičnim in/ali jetrnim delovanjem. Ni potrebno prilagajati odmerka pri starejših bolnikih in bolnikih z okvarjenim ledvičnim in/ali jetrnim delovanjem.

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Kapsule je potrebno popiti z dovolj količine vode (vsaj 100 ml). Kapsule se ne sme žvečiti ker ovojnica kapsule vsebuje mehanizem, ki omogoča podaljšano sproščanje.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo RUDAKOL vsebuje saharozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoze-izomaltoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli razen za alkohol. *In vitro* in *in vivo* študije pri živalih so pokazale odsotnost kakršnih koli interakcij med mebeverinijevim kloridom in etanolom.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi mebeverin pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Študije na živalih so nepopolne v povezavi z reproduktivno toksičnostjo (glejte poglavje 5.3).

Zdravila RUDAKOL se ne priporoča med nosečnostjo.

Dojenje

Ni znano ali se mebeverin ali njegovi presnovki izločajo v materino mleko. Študije na živalih glede izločanje mebevirana v mleko niso bile opravljene.

Zdravila RUDAKOL se ne sme uporabljati med dojenjem.

Plodnost

Ni kliničnih študij, kjer bi proučevali vpliv zdravila na moško ali žensko plodnost; študije na živalih ne kažejo škodljivega vpliva mebeverina na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študije vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso bile narejene. Farmakodinamični in farmakokinetični profil kot tudi izkušnje iz obdobja trženja zdravila ne kažejo škodljivih učinkov mebeverina na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Naslednji neželeni učinki so bili poročani spontano v obdobju trženja zdravila. Na podlagi dostopnih podatkov ni mogoče določiti pogostnosti.

Opažene so bile alergijske reakcije, ki niso bile omejene le na kožo.

Bolezni kože in podkožja

urtikarija, angioedem, edem obraza, eksantem

Bolezni imunskega sistema

preobčutljivost (anafilaktične reakcije)

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

V primeru prevelikega odmerjanja se teoretično lahko pojavi razdražljivost centralnega živčnega sistema (CNS – *Central Nervous System*). V primerih prekomernega odmerjanja z mebeverinom ni bilo simptomov ali pa so bili blagi in prehodnega značaja. Opaženi simptomi prevelikega odmerjanja so bili nevrološki ali kardiovaskularni.

Zdravljenje

Specifičen antidot ni znan, predlaga se simptomatsko zdravljenje. Izpiranje želodca se lahko uporabi v primeru večkratnih zastrupitev, če so bile opažene v obdobju ene ure. Ukrepi za zmanjšanje absorpcije niso potrebni.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje gastrointestinalnih funkcionalnih motenj; sintezni antiholinergiki, estri s terciarno aminoskupino; oznaka ATC: A03AA04.

Mehanizem delovanja in farmakodinamični učinki

Mebeverin je mišičnotropni antispazmodik z neposrednim delovanjem na gladke mišice prebavil, ne da bi vplival na normalno gibljivost črevesja.

Natančen mehanizem delovanja ni znan, vendar lahko k lokalnemu učinku mebeverina na prebavila prispevajo številni mehanizmi, kot so zmanjšanje prepustnosti ionskih kanalov, blokada ponovnega

prevzema noradrenalina, lokalni anestetični učinek in spremembe absorpcije vode. Preko teh mehanizmov ima mebeverin antispazmodične učinke, ki vodijo v normalizacijo gibljivosti črevesja, ne da bi trajno sproščali celice gladkih mišic v prebavilih (tako imenovana hipotonija). Sistemski neželeni učinki, ki so jih opazili pri značilnih antiholinergikih, so odsotni.

Klinična učinkovitost in varnost

Klinična učinkovitost in varnost različnih oblik mebeverina je bila preučevana pri več kot 1500 bolnikih. V referenčnih ali izhodiščno nadzorovanih kliničnih študijah so na splošno opazili znatno izboljšanje prevladujočih simptomov sindroma razdražljivega črevesja (npr. bolečine v trebuhu, značilnosti blata). Vse oblike mebeverina so bile v priporočenem režimu odmerjanja na splošno varne in so jih bolniki dobro prenašali.

Pediatrična populacija

Klinična preskušanja s tabletami ali kapsulami so bile narejene le pri odraslih. Podatki o klinični učinkovitosti in varnosti iz kliničnih preskušanj kot tudi iz obdobja po trženju zdravila s suspenzijo mebeverin pamoata pri bolnikih starosti > 3 let so pokazali, da je suspenzija mebeverina učinkovita, varna in da jo bolniki dobro prenašajo.

Klinične študije s suspenzijo mebeverina so pokazale, da je mebeverin učinkovit pri izboljšanju simptomov sindroma razdražljivega črevesja v otroštvu. Nadaljnje odprte, izhodiščno-kontrolirane študije s suspenzijo mebeverina so potrdile učinkovitost zdravila.

Shema odmerjanja za tableto ali kapsulo je bila izračunana na podlagi dosledne varnosti in ugodne prenašanja mebeverina

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Mebeverin se hitro in popolnoma absorbira po peroralni administraciji tablet. Zdravilo v obliki formulacije podaljšano sproščanja omogoča odmerjanje dvakrat dnevno.

Porazdelitev

Po večkratnih odmerkih ni bilo opažene značilne akumulacije.

Biotransformacija

Mebeverinijev klorid se v glavnem presnavlja z esterazami, ki sprva cepijo estrske vezi na veratrično kislino in mebeverin alkohol. Glavni metabolit v plazmi je DMAC (demetilirana karboksilna kislina). Razpolovni čas izločanja DMAC v stanju dinamičnega ravnovesja je 5,77 h. Med večkratnim odmerjanjem (200 mg dvakrat dnevno) je C_{max} DMAC 804 ng / ml, t_{max} pa približno 3 ure. Zdi se, da je relativna biološka uporabnost kapsule s podaljšanim sproščanjem optimalna s povprečnim razmerjem 97%.

Izločanje

Mebeverin se ne izloča kot tak, ampak se presnovi v celoti; metaboliti se izločajo skoraj v celoti. Veratrična kislina se izloči v urin; mebeverinski alkohol se izloča tudi v urin, deloma kot ustrezna karboksilna kislina (MAC) in deloma kot demetilirana karboksilna kislina (DMAC).

Pediatrična populacija

Pri otrocih ni bilo opravljenih farmakokinetičnih študij.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Učinki študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih po peroralnih in parenteralnih odmerkih so kazali na vpletenost centralnega živca z vedenjskim vzburjenjem, predvsem tremorjem in krči. Pri psih, najobčutljivejših vrstah, so bili ti učinki opaženi pri peroralnih odmerkih, ki so 3-krat večji od največjega priporočenega kliničnega odmerka 400 mg / dan na podlagi primerjave telesne površine (mg / m²).

V študijah na živalih reproduktivna toksičnost mebeverina ni bila dovolj raziskana. Pri podganah in zajcih ni bilo znakov teratogenega potenciala. Vendar pa so pri podganah opazili embriotoksične učinke (zmanjšanje velikosti legla, povečano pojavnost resorpcije) v odmerkih, ki so dvakrat večji od največjega dnevnega kliničnega odmerka. Pri kuncih tega učinka niso opazili.

Pri odmerkih, ki ustrezajo največjemu kliničnemu odmerku, pri podganah niso opazili učinkov na plodnost samcev ali samic.

Pri običajnih testih genotoksičnosti *in vitro* in *in vivo* je bil mebeverin brez genotoksičnih učinkov.

Študije kancerogenosti niso izvedli.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsule:

sladkorne granule (saharoza, koruzni škrob)

povidon

hipromeloza

etilceluloza

makrogol 6000

magnezijev stearat

Ovojnica kapsule:

želatina

titanov dioksid (E 171)

prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

30 in 60 kapsul v pretisnem omotu iz PVC/PVDC/Al

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Belupo lijekovi i kozmetika d.d.

Ulica Danica 5

48000 Koprivnica

Hrvaška

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/19/02662/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 5. 11. 2019

Datum zadnjega podaljšanja: 20. 5. 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

29. 3. 2024