

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Mebeverine EG 135 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 135 mg mebeverinehydrochloride.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke filmomhulde tablet bevat 120 mg lactose en 15 mg sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Witte biconvexe filmomhulde tabletten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Functionele stoornis van het colon (spastisch colon).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en adolescenten vanaf 12 jaar

1 tablet 3 maal per dag ongeveer 20 minuten voor het eten.

In hardnekkige gevallen mag de dosis opgevoerd worden tot 2 tabletten 3 maal per dag. Wanneer het gewenste effect bereikt is mag de dosis, na enkele weken progressief verminderd worden.

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.

Ouderen en patiënten met een verminderde nier- en/of leverfunctie

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

Oraal gebruik.

Mebeverine EG dient men 20 minuten voor de maaltijd in te nemen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Het gebruik van spasmolytica zoals mebeverinehydrochloride is niet aanbevolen in het geval van cystische fibrose van de pancreas (een geval van een duodenaal, geperforeerd ulcus vergezeld van een gegeneraliseerde peritonitis is gerapporteerd geweest bij een patiënt lijdend aan cystische fibrose van de pancreas (of mucoviscidose) en die behandeld werd met mebeverinehydrochloride).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen voor gebruik

Omdat Mebeverine EG geen enkel atropine-effect uitlokt, kan het toegediend worden aan patiënten die lijden aan glaucoom of aan prostaathypertrofie.

Mebeverinehydrochloride is zowel bij het dier als bij *in-vitro* systemen porfyriogeen gebleken, wat betekent dat men voorzichtigheid in acht dient te nemen bij hevige porfyrie.

Mebeverine EG bevat lactose en sucrose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie, glucose-galactose malabsorptie, fructose-intolerantie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen Mebeverine EG niet te gebruiken.

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 Mebeverine EG 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). Mebeverine EG 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. Mebeverine EG 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, jeuk en rash

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 de website: www.fagg.be.

4.9 Overdosering

Omwille van puur theoretische redenen mag men zich verwachten aan een reactie op het centraal zenuwstelsel in het geval van een overdosis. 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 parasymphaticolytica, ATC-code: A03AA04

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Mebeverinehydrochloride, het actief bestanddeel van Mebeverine EG, is een musculotroop spasmolyticum dat een krachtige en selectieve werking heeft op de spasmen van het verteringsstelsel, met name op het colon, zonder de normale intestinale mobiliteit te beïnvloeden.

Mebeverine EG bezit geen anticholinergisch effect omdat dit effect niet bewerkstelligd wordt via het autonoom zenuwstelsel.

Klinische werkzaamheid en 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.

Pediatrische patiënten

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

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 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.

Distributie

Er treedt geen significante accumulatie op na meervoudige inname.

Biotransformatie

Mebeverinehydrochloride wordt voornamelijk gemetaboliseerd door esterasen, die de esterbindingen 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.

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

Lactose
Microkristallijne cellulose
Natriumcarboxymethylzetmeel
Magnesiumstearaat
Colloïdaal watervrij siliciumdioxide
Hydroxyethylcellulose
Sucrose
Hydroxypropylmethylcellulose
Titaandioxide
Talk

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25°C), in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakkingen met 40 of 120 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
1020 Brussel

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE187625

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 september 1997
Datum van laatste verlenging: 02 juni 2003

10. DATUM VAN GOEDKEURING/HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 01/2019

Datum van herziening van de tekst: 12/2018