

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Colospa® retard, 200 mg, kapsule sa modifikovanim oslobađanjem, tvrde
INN: mebeverin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula sa modifikovanim oslobađanjem, tvrda sadrži 200 mg mebeverin-hidrohlorida.
Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula sa modifikovanim oslobađanjem, tvrda.

Neprovidne, tvrde želatinske kapsule, belog tela i kape, punjene peletama bele ili skoro bele boje, obložene filmom. Standardni natpis na omotaču kapsule je „245”.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Simptomatska terapija sindroma nadražnog creva.

4.2. Doziranje i način primene

Odrasli (uključujući starije)

Kapsule treba popiti sa dovoljnom količinom vode (najmanje 100 mL). Kapsule se ne smeju žvakati jer njihov omotač obezbeđuje produženo delovanje leka (videti odeljak 5.2).

Jedna kapsula od 200 mg dva puta dnevno (ujutru i uveče).

Pedijatrijska populacija

Ne preporučuje se primena kapsula mebeverina sa modifikovanim oslobađanjem, 200 mg, kod dece i adolescenata uzrasta ispod 18 godina, zbog nedovoljno podataka o bezbednosti i efikasnosti primene leka u ovoj populaciji.

Nema ograničenja u dužini trajanja terapije.

U slučaju da se doza leka propusti, pacijent treba da nastavi sa primenom sledeće doze kao što je propisano. Ne uzimati duplu dozu da bi se nadoknadila propuštena doza leka.

Posebne populacije

Nisu rađene studije doziranja kod starijih pacijenata, pacijenata sa oštećenom funkcijom burega i/ili jetre. Iz dostupnih postmarketinških podataka nije uočen specifičan rizik za starije osobe i pacijente sa oštećenom funkcijom burega i/ili jetre. Nije potrebno prilagođavanje doze kod ovih grupa pacijenata.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Nema posebnih upozorenja i mera opreza.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu rađene studije interakcija, osim sa alkoholom. *In vitro* i *in vivo* studije na životinjama pokazale su odsustvo interakcija između mebeverin-hidrohlorida i etanola.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primeni mebeverina kod trudnica ograničeni. Rezultati studija na životinjama su nedovoljni da bi se doneo konačan zaključak o reproduktivnoj toksičnosti (videti odeljak 5.3). Ne preporučuje se primena mebeverina u trudnoći.

Dojenje

Nije poznato da li se mebeverin/ metaboliti izlučuju u majčino mleko. Nije ispitivano izlučivanje mebeverina u mleko životinja. Mebeverin ne treba primenjivati tokom dojenja.

Plodnost

Nema kliničkih podataka o uticaju na plodnost kod muškaraca ili žena. Studije na životinjama ne pokazuju štetno dejstvo mebeverina na plodnost (videti odeljak 5.3).

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu rađene studije ispitivanja uticaja na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Farmakodinamski i farmakokinetički profil, kao i postmarketinško iskustvo ne ukazuju na štetna dejstva mebeverina na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Sledeće neželjene reakcije su spontano zabeležene tokom postmarketinškog perioda. Tačna učestalost se ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka.

Zabeležene su alergijske reakcije koje su uglavnom ograničene na područje kože.

Poremećaji imunskog sistema:
hipersenzitivnost (anafilaktička reakcija)

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:
Urtikarija, angioedem, edem lica, egzantem.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Teoretski, u slučaju predoziranja, može se pojaviti razdražljivost CNS. U slučajevima gde je mebeverin uzet u prekomernoj dozi, simptoma nije bilo ili su bili blagi i obično su se povukli veoma brzo. Zabeleženi simptomi predoziranja bili su neurološki i kardiovaskularni.

Ne postoji specifičan antidot i preporučuje se primena simptomatske terapije.

Lavažu želuca može doći u obzir samo u slučajevima višestruke intoksikacije ili ako je intoksikacija dijagnostikovana unutar jednog sata od primene leka. Nisu neophodne mere za smanjivanje resorpcije.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Lekovi za funkcionalne gastrointestinalne poremećaje; sintetski antiholinergici, aminoalkoholni estri

ATC šifra: A03AA04

Mebeverin je muskulotropni spazmolitik sa direktnim dejstvom na glatke mišiće gastrointestinalnog trakta, bez uticaja na fiziološki motilitet creva. Tačan mehanizam dejstva nije poznat, ali brojni mehanizmi, poput smanjivanja permeabilnosti jonskih kanala, blokade preuzimanja noradrenalina, lokalnog anestetikog dejstva, promene u apsorpciji vode kao i slab antimuskarinergički i fosfodiesterazni inhibicioni uticaj mogu doprineti lokalnom dejstvu mebeverina na gastrointestinalni trakt. Sistemska neželjena dejstva koja se mogu javiti kod tipičnih antiholinergika nisu primećena.

Klinička efikasnost i bezbednost

Kapsule sa modifikovanim oslobađanjem mebeverina su generalno bezbedne i dobro se podnose u preporučenom režimu doziranja.

Pedijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost su ispitivani samo kod odraslih.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Lek se brzo i kompletno resorbuje posle oralne upotrebe. Oblik kapsule sa modifikovanim oslobađanjem omogućava primenu leka dva puta dnevno.

Distribucija

Nema značajne akumulacije leka posle primene višestrukih doza.

Biotransformacija

Mebeverin-hidrochlorid se uglavnom metaboliše putem esteraza koje kidaju estarske veze i razlažu ga na veratričnu kiselinu i mebeverin alkohol. Glavni metabolit u plazmi je DMAC (demetilovana karboksilna kiselina). Poluvremena eliminacije DMAC u stanju ravnoteže je 5,77 sati. Tokom višestrukog doziranja (200 mg dva puta dnevno) C_{max} za DMAC je 804 ng/mL i t_{max} otprilike 3 sata. Relativna bioraspoloživost kapsula sa modifikovanim oslobađanjem izgleda da je optimalna pri srednjem odnosu od 97%.

Eliminacija

Mebeverin se ne izlučuje kao takav, već se potpuno metaboliše. Metaboliti se gotovo potpuno izlučuju. Veratrina kiselina se izlučuje urinom. Mebeverin alkohol se takođe izlučuje urinom, delom kao karboksilna kiselina (MAC), a delom kao demetilovana karboksilna kiselina (DMAC).

Pedijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost su ispitivani samo kod odraslih.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

U studijama ponovljenih oralno i parenteralno primenjenih doza, uticaji su ukazivali na delovanje na centralnu nervnu ulogu u bihevioralnoj ekcitaciji (uglavnom tremor i konvulzije). Kod pasa, kao najsenzitivnije vrste, ova dejstva su uočeni pri oralnim dozama ekvivalentnim trostrukim maksimalnim preporučenim kliničkim dozama od 400 mg/dnevno na osnovu poređenja telesnih površina (mg/m²).

Reproduktivna toksičnost mebeverina nije dovoljno ispitana u studijama na životinjama.

Nije bilo naznaka teratogenog potencijala kod pacova i kunića. Ipak, embriotoksični uticaji (smanjenje veličine legla, povećanje incidence resorpcije) su primećeni kod pacova pri dozama ekvivalentnim dvostrukim maksimalnim dnevnim kliničkim dozama. Ovi uticaji nisu uočeni kod kunića. Nisu uočeni uticaji na fertilitet mužjaka ili ženki pacova pri dozama ekvivalentnim maksimalnim kliničkim dozama.

U uobičajenim *in vitro* i *in vivo* testovima genotoksičnosti, mebeverin nije ispoljio genotoksično dejstvo. Studije kancerogenosti nisu sprovedene.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Sadržaj kapsule:

Magnezijum-stearat;

Poliakrilat, disperzija 30%;

Talk;

Hipromeloza;

Metakrilna kiselina-etilakrilat kopolimer (1:1) disperzija 30%;

Gliceroltriacetat.

Sastav tela i kape kapsule:

Želatin;

Titan-dioksid (E171).

Štampanje na kapsuli:

Šelak (E904);

Etanol, bezvodni;

Izopropilalkohol;

Butilalkohol;

Propilenglikol;

Voda, prečišćena;

Amonijak, rastvor koncentrovani;

Kalijum-hidroksid;

Gvožđe (III)-oksid, crni (E172).

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju. Ne čuvati u frižideru, ne zamrzavati.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Colospa retard, kapsule sa modifikovanim oslobađanjem, tvrde, 30 x (200mg):

Unutrašnje pakovanje je blister (PVC-aluminijumski) koji sadrži 15 kapsula sa modifikovanim oslobađanjem, tvrdih.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 2 blistera od po 15 kapsula sa modifikovanim oslobađanjem, tvrdih (ukupno 30 kapsula sa modifikovanim oslobađanjem, tvrdih) i Uputstvo za lek.

Colospa retard, kapsule sa modifikovanim oslobađanjem, tvrde, 60 x (200mg):

Unutrašnje pakovanje je blister (PVC-aluminijumski) koji sadrži 15 kapsula sa modifikovanim oslobađanjem, tvrdih.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 4 blistera od po 15 kapsula sa modifikovanim oslobađanjem, tvrdih (ukupno 60 kapsula sa modifikovanim oslobađanjem, tvrdih) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO BGP PRODUCTS SWITZERLAND GMBH BEOGRAD-NOVI BEOGRAD
Bulevar Mihajla Pupina 115a, Beograd – Novi Beograd

8. BROJEVI DOZVOLA ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Colospa retard, kapsule sa modifikovanim oslobađanjem, tvrde, 30 x (200mg): 515-01-00524-19-001

Colospa retard, kapsule sa modifikovanim oslobađanjem, tvrde, 60 x (200mg): 515-01-00526-19-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 23.02.2009.

Datum poslednje obnove dozvole: 13.12.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar, 2019.