

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Mebeverin Aristo 200 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Kapsel enthält 200 mg Mebeverinhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: jede Kapsel enthält bis zu 23,67 mg Saccharose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

Cremig weißer Kapselkörper und cremig weißer Verschluss, Größe „1“, gefüllt mit einem weißen bis fast weißen, kugelförmigen Granulat.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Mebeverin Aristo 200 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung werden zur Linderung der Symptome bei Reizdarmsyndrom (RDS) bei erwachsenen Patienten eingesetzt.

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

#### Dosierung

Zweimal täglich eine 200 mg Kapsel, am besten morgens und abends.

Die Dauer der Einnahme ist zeitlich nicht begrenzt.

Wenn eine oder mehrere Dosen vergessen wurden, muss der Patient mit der nächsten regulären Einnahme fortfahren. Die vergessene Dosis / die vergessenen Dosen dürfen nicht zusätzlich zur regulären Dosis eingenommen werden.

#### Spezielle Patientengruppen

##### *Kinder und Jugendliche*

Die Anwendung von Mebeverin Aristo bei Kindern und Jugendlichen wird nicht empfohlen, da keine ausreichenden Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Patientengruppe vorliegen.

##### *Ältere Patienten*

Bei älteren Patienten und bei Patienten mit Leber- und/oder Niereninsuffizienz wurden keine Dosierungsstudien durchgeführt. Aus verfügbaren Daten nach Markteinführung konnte bisher kein spezifisches Risiko für ältere Patienten und Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz identifiziert werden. Eine Dosisanpassung bei älteren, leber- und/oder niereninsuffizienten Patienten wird derzeit nicht als notwendig erachtet.

#### Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

*Erwachsene (inklusive ältere Patienten):*

Die Kapseln sind mit einer ausreichenden Menge Wasser (mindestens 100 ml) zu schlucken. Sie sollen nicht zerkaut werden, da der Überzug die verzögerte Wirkstofffreisetzung gewährleistet (siehe Abschnitt 5.2).

#### **4.3 Gegenanzeigen**

- Paralytischer Ileus
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Patienten mit der seltenen hereditären Fructoseintoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharose-Isomaltose-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es sind keine Wechselwirkungen von Mebeverin mit anderen Arzneimitteln bekannt.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Mebeverin bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Mebeverin während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

##### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Mebeverin oder seine Abbauprodukte in die menschliche Muttermilch übergehen. Der Übergang in die Milch ist bei Tieren nicht untersucht worden. Mebeverin soll während der Stillzeit nicht eingenommen werden.

##### Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten über Auswirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität vor. Tierexperimentelle Studien erbrachten keinen Hinweis auf einen schädigenden Einfluss von Mebeverin (siehe Abschnitt 5.3).

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine Studien bezüglich der Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder dem Bedienen von Maschinen durchgeführt. Die pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Eigenschaften sowie die Daten nach Markteinführung deuten auf keinen schädlichen Effekt von Mebeverin hinsichtlich der Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hin.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Folgende Nebenwirkungen wurden spontan nach Markteinführung gemeldet. Die Häufigkeit ist auf Grundlage der verfügbaren Daten jedoch nicht abschätzbar.

Allergische Reaktionen, hauptsächlich aber nicht ausschließlich der Haut, wurden beobachtet.

### Erkrankungen des Immunsystems:

Überempfindlichkeit (anaphylaktische Reaktionen).

### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Urtikaria, Angioödem, Gesichtsoedem, Exanthem.

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

## **4.9 Überdosierung**

Theoretisch könnte es bei Überdosierung zu einer Übererregbarkeit des ZNS kommen. In Fällen, in denen Mebeverin überdosiert eingenommen wurde, waren die Symptome entweder nicht oder nur mild vorhanden und gewöhnlich rasch reversibel. Die beobachteten Symptome waren neurologischer und kardiovaskulärer Natur.

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt, es wird eine symptomatische Behandlung empfohlen. Eine Magenspülung sollte nur bei multipler Vergiftung in Betracht gezogen werden, die innerhalb einer Stunde bemerkt wird. Maßnahmen zur Verminderung der Resorption sind nicht notwendig.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei funktionellen gastrointestinalen Störungen, Synthetische Anticholinergika, Ester mit tertiären Aminogruppen ATC-Code: A03AA04

#### ***Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen***

Mebeverin ist ein muskulotropes Spasmolytikum mit einer selektiven Wirkung auf die glatte Muskulatur des Verdauungstraktes, ohne die physiologische Motilität zu beeinflussen. Der exakte Wirkmechanismus ist unbekannt, es dürften aber verschiedene Mechanismen zur lokalen Wirkung von Mebeverin im Gastrointestinaltrakt beitragen, z. B. verminderte Permeabilität der Eisenkanäle, Blockade der Wiederaufnahme von Noradrenalin, lokaler Anästhesieeffekt, Veränderung der Wasserresorption sowie schwache anti-muskarine und Phosphodiesterase Inhibitoren. Typische anticholinerge Nebenwirkungen treten nicht auf.

#### ***Klinische Wirksamkeit und Sicherheit***

Manche Mebeverin-Formulierungen waren innerhalb der empfohlenen Dosierung im Allgemeinen sicher und gut verträglich.

Es wurde bei keiner pharmazeutischen Form von Mebeverin klinische Studien durchgeführt.

#### ***Kinder und Jugendliche***

Die Wirksamkeit und Sicherheit dieses Arzneimittels wurden nur bei Erwachsenen untersucht.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### *Resorption*

Mebeverin wird nach oraler Administration schnell und vollständig resorbiert. Durch die retardierte Formulierung ist eine nur zweimal tägliche Dosierung möglich.

### *Verteilung*

Anhaltspunkte für eine Akkumulation konnten auch nach Mehrfachgabe nicht festgestellt werden.

### *Biotransformation*

Mebeverinhydrochlorid wird hauptsächlich durch Esterasen metabolisiert, welche zunächst die Esterbindung in Veratrumsäure und Mebeverinalkohol spalten. Der Hauptmetabolit im Plasma ist DMAC (demethylierte Carboxylsäure). Die Eliminationshalbwertszeit von DMAC im Steady-State ist 5,77 Stunden. Bei Mehrfachgaben (2 x täglich 200 mg Mebeverinhydrochlorid) liegt  $C_{max}$  von DMAC bei 804 ng/ml und  $t_{max}$  bei ungefähr 3 Stunden. Die relative Bioverfügbarkeit der Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung ist mit einer durchschnittlichen AUC-Rate von 97 % optimal.

### *Elimination*

Mebeverin wird nicht ausgeschieden, sondern komplett metabolisiert. Die Metaboliten werden nahezu vollständig über den Urin ausgeschieden. Veratrumsäure wird in den Urin ausgeschieden, ebenso Mebeverinalkohol, dieser jedoch zu einem Teil als korrespondierende Carboxylsäure (MAC) und zum anderen als demethylierte Carboxylsäure (DMAC).

### *Kinder und Jugendliche*

Es wurden keine Pharmakokinetikstudien an Kindern durchgeführt. Die Wirksamkeit und Sicherheit dieses Arzneimittels wurden nur bei Erwachsenen untersucht.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Bei Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe weisen die Hauptsymptome bei Tieren, nach sehr hohen oralen und parenteralen Dosen, auf eine Beteiligung des ZNS mit Verhaltenserregungen, hauptsächlich Tremor und Konvulsionen, hin. Diese Symptome zeigten sich bei Hunden, den hierbei empfindlichsten Tieren, bei einer oralen Dosis, die der 3-fachen der klinischen Maximaldosis von 400 mg/Tag basierend auf der Körperoberfläche (mg/m<sup>2</sup>) entspricht.

Die Reproduktionstoxizität von Mebeverin wurde in Tieren nur unzureichend untersucht.

Es gab keinen Hinweis auf ein teratogenes Potential bei Ratten und Kaninchen. Embryotoxische Effekte (Verminderung der Wurfgröße, vermehrtes Auftreten von fetaler Resorption) wurden allerdings bei Ratten beobachtet, die eine Dosis erhielten, welche der 2-fachen klinischen Maximaldosis entspricht. Diese Effekte wurden bei Kaninchen nicht beobachtet. Es wurden keine Effekte auf die männliche und weibliche Fertilität bei Ratten beobachtet, die eine Dosis erhielten, welche der klinischen Maximaldosis entspricht.

In den Standard in-vivo und in-vitro Genotoxizitätstests zeigte Mebeverin keine genotoxischen Effekte. Es wurden keine Kanzerogenitätsstudien durchgeführt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### Kern

Zucker-Stärke-Pellets (Saccharose, Mais)

Povidon (E1201)

Hypromellose (E464)

### Überzug

Ethylcellulose N-45

Macrogol 6000 (E1521)

Magnesiumstearat (E470b)

### Kapselhülle

Gelatine

Titandioxid (E171)

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

PVC/PVDC-AL Blister.

Mebeverin Aristo 200 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung sind in Packungsgrößen zu 20, 30, 50, 60 und 100 Kapseln erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Aristo Pharma GmbH

Wallenroder Straße 8-10, 13435 Berlin, Deutschland

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.Nr.:

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:

**10. STAND DER INFORMATION**

09.2019

**REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig.