

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

RUDAKOL 200 mg

kapsula s produljenim oslobađanjem, tvrda
mebeverinklorid

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula s produljenim oslobađanjem sadrži 200 mg mebeverinklorida.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedna kapsula sadrži do 23,8 mg saharoze.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula s produljenim oslobađanjem, tvrda.

Kremasto bijele kapsule, veličine 1, ispunjene s bijelim do gotovo bijelim peletama.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

RUDAKOL je indiciran u odraslih i djece starosti iznad 10 godina.

Spastični funkcionalni poremećaji kolona:

- primarni iritabilni kolon.

Potporna kauzalnom ili palijativnom liječenju:

- sekundarnoga iritabilnog kolona prouzročena divertikulozom ili divertikulitisom kolona, Crohnovom bolešću (regionalni enteritis), poremećajem žučnog mjehura i žučnih vodova (bilijarna diskinezija), ulkusom želuca i dvanaesnika, te nespecifičnim i specifičnim upalama probavnog sustava, npr. enteritisom i dizenterijom (i u anamnezi).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i djeca starosti iznad 10 godina:

Dva puta dnevno po jedna kapsula od 200 mg, jedna ujutro i jedna navečer.

Trajanje liječenja nije ograničeno.

U slučaju da bolesnik propusti uzeti jednu ili više doza, treba nastaviti s uzimanjem kako je propisano; zaboravljena doza se ne smije uzeti zajedno s uobičajenom.

Pedijatrijska populacija

Mebeverin nije za primjenu u djece mlađe od 3 godine starosti jer ne postoje klinički podaci za tu dobnu skupinu.

RUDAKOL 200 mg tvrde kapsule s produljenim oslobađanjem ne smiju se koristiti u djece od 3 do 10 godina starosti zbog visokog sadržaja djelatne tvari.

Posebne populacije

Nisu provedena ispitivanja doziranja u starijih bolesnika te bolesnika s oštećenjem bubrega i/ili jetre. Podaci dostupni nakon stavljanja lijeka u promet ne ukazuju na specifični rizik za starije bolesnike te

bolesnike s oštećenjem bubrega i/ili jetre. Nije potrebna prilagodba doze u starijih bolesnika te bolesnika s oštećenjem bubrega i/ili jetre

Način primjene

Za primjenu kroz usta.

Kapsule treba progutati s dovoljnom količinom vode (barem 100 ml). Ne smiju se žvakati jer ovojnica osigurava mehanizam produljenog oslobađanja (vidjeti dio 5.2).

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

RUDAKOL kapsule sadrže saharozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza- izomaltaza ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija, osim s alkoholom. *In vitro* i *in vivo* ispitivanja u životinja nisu pokazala postojanje interakcija između mebeverinklorida i etanola.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema uopće ili nema dovoljno podataka o primjeni mebeverina tijekom trudnoće. Ispitivanja na životinjama nisu dostatna s obzirom na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

RUDAKOL se ne preporučuje za primjenu u trudnoći.

Dojenje

Nije poznato izlučuju li se mebeverin ili njegovi metaboliti u majčino mlijeko. Nije ispitivano izlučivanje mebeverina u mlijeko životinja.

RUDAKOL se ne smije primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

Nema kliničkih podataka o učinku na mušku ili žensku plodnost; ipak, dostupna ispitivanja na životinjama ne ukazuju na štetne učinke mebeverina (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Farmakodinamički i farmakokinetički profil, kao i iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet, ne ukazuju na bilo kakve štetne učinke mebeverina na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sljedeće nuspojave bile su spontano prijavljene nakon stavljanja lijeka u promet. Nije moguće odrediti točnu učestalost na temelju dostupnih podataka.

Zabilježene su alergijske reakcije, uglavnom kožne, ali ne isključivo.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Urtikarija, angioedem, edem lica, egzantem.

Poremećaji imunološkog sustava

Preosjetljivost (anafilaktičke reakcije).

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletne slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALIMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavu sumnje na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Simptomi

U slučaju predoziranja može teoretski doći do ekscitabilnosti središnjeg živčanog sustava. U slučajevima predoziranja mebeverinom simptomi su bili ili odsutni ili blagi i obično brzo prolazni. Zabilježeni simptomi predoziranja bili su neurološke i kardiovaskularne prirode.

Liječenje

Nije poznat specifični antidot te se preporučuje simptomatsko liječenje. Ispiranje želuca treba uzeti u obzir samo ako se otkrije višestruko otrovanje u roku od jednog sata. Nisu potrebne mjere smanjenja apsorpcije.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za funkcionalne crijevne poremećaje. Sintetski antikolinergici, esteri s tercijarnom amino skupinom, ATK oznaka: A03AA04

Mehanizam djelovanja i farmakodinamički učinci

Mebeverin je muskulotropni spazmolitik koji izravno djeluje na glatke mišiće probavnog sustava, bez učinka na normalni crijevni motilitet.

Točan mehanizam djelovanja nije poznat, ali nekoliko mehanizama, kao što su smanjenje permeabilnosti ionskih kanala, blokada ponovnog unosa noradrenalina, lokalni anestetički učinak, promjene u apsorpciji vode, mogu doprinijeti lokalnom učinku mebeverina na gastrointestinalni trakt. Tim mehanizmima mebeverin postiže spazmolitički učinak koji vodi normalizaciji crijevnog motiliteta bez uzrokovanja trajne relaksacije glatkih mišićnih stanica u gastrointestinalnom traktu (tzv. hipotonija). Nema sistemskih nuspojava tipičnih antikolinergika.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Klinička djelotvornost i sigurnost različitih oblika mebeverina određivana je u više od 1500 bolesnika. Značajna poboljšanja glavnih simptoma sindroma iritabilnog crijeva (npr. abdominalna bol, značajke stolice) općenito su zapažena u usporednim kliničkim ispitivanjima ili kliničkim ispitivanjima kontroliranim početnim vrijednostima.

Sve formulacije mebeverina su bile općenito sigurne i dobre podnošljivosti u preporučenom načinu doziranja.

Pedijatrijska populacija

Klinička ispitivanja oblika tableta ili kapsula provedena su samo u odraslih. Podaci o kliničkoj djelotvornosti i sigurnosti iz kliničkih ispitivanja, kao i iz iskustva nakon stavljanja lijeka u promet za oblik mebeverinipamoata u suspenziji u bolesnika starijih od 3 godine, pokazuju da je mebeverin djelotvoran, siguran i dobre podnošljivosti.

Klinička ispitivanja suspenzije mebeverina pokazuju da je mebeverin djelotvoran u poboljšanju simptoma sindroma iritabilnog crijeva u dječjoj dobi. Daljnja otvorena ispitivanja kontrolirana početnim vrijednostima potvrdila su djelotvornost mebeverina.

Način doziranja tableta ili kapsula izračunat je na temelju postojeće sigurnosti i dobre podnošljivosti mebeverina.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Mebeverin se nakon oralne primjene tableta apsorbira brzo i u potpunosti. Oblik kapsula s produljenim oslobađanjem omogućava uzimanje dva puta dnevno.

Distribucija

Nakon višestrukih doza ne dolazi do značajne akumulacije.

Biotransformacija

Mebeverinklorid se uglavnom metabolizira pomoću esteraza koje prvo cijepaju esterske veze u veratričnu kiselinu i mebeverin alkohol. Glavni metabolit u plazmi je DMAC (demetilirana karboksilna kiselina).

Poluvrijeme eliminacije DMAC-a u stanju dinamičke ravnoteže iznosi 5,77 h. Tijekom višestrukog doziranja (200 mg dva puta na dan) C_{max} DMAC-a iznosi 804 ng/ml, a t_{max} je približno 3 sata. Čini se da je relativna bioraspodjelivost kapsule s produljenim oslobađanjem optimalna sa srednjim omjerom od 97%.

Eliminacija

Mebeverin se ne izlučuje kao takav, nego u posve metaboliziranu obliku; metaboliti se izlučuju gotovo u potpunosti. Veratrična kiselina se izlučuje u urin; mebeverin alkohol također se izlučuje u urin, djelomično kao odgovarajuća karboksilna kiselina (MAC), a djelomično kao demetilirana karboksilna kiselina (DMAC).

Pedijatrijska populacija

Farmakokinetička ispitivanja nisu provedena u djece.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U ispitivanjima toksičnosti ponovljenih doza primijenjenih oralno i parenteralno, učinci su ukazivali na djelovanje na središnji živčani sustav s bihevioralnom ekscitacijom, uglavnom tremor i konvulzije. U pasa, najosjetljivije vrste, ti su učinci zabilježeni kod oralnih doza koje odgovaraju trostruko većim od maksimalnih preporučenih kliničkih doza od 400 mg na dan, na temelju usporedbe površine tijela (mg/m^2).

Reproduktivna toksičnost mebeverina nije dovoljno ispitana u studijama na životinjama. Nije bilo naznake teratogenog potencijala u štakora i kunića. Međutim, u štakora su zabilježeni embriotoksični učinci (smanjenje broja mladunčadi u leglu, povećanje incidencije resorpcije) u dozama koje odgovaraju dvostrukoj maksimalnoj dnevnoj kliničkoj dozi. Takav učinak nije zabilježen u kunića.

Nisu zabilježeni učinci na plodnost u ženskih i muških štakora u dozama jednakim maksimalnoj kliničkoj dozi.

U standardnim *in vitro* i *in vivo* ispitivanjima genotoksičnosti mebeverina nisu utvrđeni genotoksični učinci. Nisu provedena ispitivanja kancerogenosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsule:

Šećerne kuglice (saharoza, kukuruzni škrob)

Povidon

Hipromeloza
Etilceluloza
Makrogol 6000
Magnezijev stearat

Ovojnica kapsule:

Želatina
Titanijev dioksid (E171)
Pročišćena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati pri temperaturi do 30°C, u originalnom pakovanju radi zaštite od vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

30 (2x15) kapsula u PVC/PVDC//Al blisteru, u kutiji.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA

Administrativno sjedište

FARMAVITA d.o.o. Sarajevo
Igmanska 5a
71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

Proizvođač gotovog lijeka

FARMAVITA d.o.o. Sarajevo
Igmanska 5a
71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

Nosilac dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet

FARMAVITA d.o.o. Sarajevo
Igmanska 5a
71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Rudakol, 200 mg, kapsula s produljenim oslobađanjem, tvrda, 30 kapsula: 04-07.3-1-10960/19 od 01.09.2021.