

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Colospa retard 200 mg kapsule s produljenim oslobađanjem

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula sadrži 200 mg mebeverinklorida.  
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula s produljenim oslobađanjem, tvrda.  
Bijela, neprozirna, tvrda želatinska kapsula veličine 1, s otisnutim "245".

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Lijek Colospa retard je indiciran u odraslih i djece u dobi iznad 10 godina.

- simptomatsko liječenje abdominalnih bolova, grčeva i nelagode u sklopu sindroma iritabilnog kolona
- dodatno simptomatsko liječenje abdominalnih grčeva u sklopu liječenja drugih poremećaja probavnog sustava

#### 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 uvečer.

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*

Colospa retard nije za primjenu kod djece mlađe od 3 godine starosti jer ne postoje klinički podaci za tu dobnu skupinu.

Kapsule s produljenim oslobađanjem od 200 mg ne smiju se koristiti kod djece od 3 do 10 godina starosti zbog visokog sadržaja djelatne tvari.

##### *Posebne populacije*

Nisu provedena ispitivanja doziranja kod starijih bolesnika te bolesnika s oštećenjem bubrega i/ili jetre. Podaci dostupni nakon stavljanja lijeka u promet ne ukazuju na specifični rizik za te skupine bolesnika te nije potrebna prilagodba doze.

## 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**

Nije poznato.

### **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 lijeka Colospa retard 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.).

Colospa retard 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. Colospa retard se ne bi smjela primjenjivati tijekom dojenja.

#### Plodnost

Nema kliničkih podataka o učinku na mušku ili žensku plodnost. Dostupna ispitivanja na životinjama ne ukazuju na štetne učinke lijeka Colospa retard (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 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 sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

## **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 trovanje 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 propusnosti 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. hipotonije). Nema sistemskih nuspojava tipičnih antikolinergika.

### Klinička djelotvornost i sigurnost

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

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

### Pedijatrijska populacija

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

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

### Apsorpcija

Mebeverin se nakon peroralne 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 oko 3 sata.

Čini se da je relativna bioraspoloživost kapsule s produljenim oslobađanjem optimalna sa srednjim omjerom od 97%.

### Eliminacija

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

### Pedijatrijska populacija

Farmakokinetička ispitivanja nisu provedena kod djece s niti jednim oblikom mebeverina.

## 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U ispitivanjima ponovljenih oralno i parenteralno primijenjenih doza, učinci su ukazivali na djelovanje na središnji živčani sustav s bihevioralnom ekscitacijom, uglavnom tremorom i konvulzijama. 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 ( $\text{mg}/\text{m}^2$ ).

Reproduktivna toksičnost mebeverina nije dovoljno ispitana u studijama na životinjama. Nije bilo naznake teratogenog potencijala kod štakora i kunića. Međutim, kod 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 kod kunića.

Nisu zabilježeni učinci na plodnost kod 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 (pelete):

magnezijev stearat  
poliakrilat, 30 postotna raspršina  
metakrilatna kiselina/etilakrilat kopolimer 1:1, 30 postotna raspršina  
talk  
hipromeloza  
triacetin (gliceroltriacetat)

#### Kapsula:

titanijev dioksid (E171)  
želatina

#### Tinta za ispis oznake na kapsuli:

šelak (E904)  
propilenglikol  
otopina amonijaka, koncentrirana  
kalijev hidroksid  
željezov oksid, crni (E172)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3 Rok valjanosti**

Tri godine.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 25°C, u originalnom pakiranju.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

60 (6x10 ili 4x15) kapsula u PVC/Al blisteru.

### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Viatrix Hrvatska d.o.o.  
Koranska 2  
10 000 Zagreb

## **8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-164323096

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 08. svibnja 2008.  
Datum posljednje obnove: 05. rujna 2019.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

6. ožujka 2023.