

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Colpermin enterokapselit, kovat

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kova enterokapseli sisältää 187 mg (0,2 ml) *Mentha x piperita L., aetheroleum* -öljyä (piparminttuöljyä).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi kova enterokapseli sisältää 136 mg puhdistettua maapähkinäöljyä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Enterokapseli, kova

Alaosaa läpikuultamaton vaaleansininen / yläosa läpikuultamaton tummansininen; osien välissä sininen sulkunauha.

Kapselikoko 1 (19,4 mm x 6,8 mm).

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Colpermin on kasvirohdosvalmiste, joka on tarkoitettu aikuisten, nuorten ja vähintään 8 vuoden ikäisten lasten ruoansulatuskanavan lievien spasmiin, ilmavaivojen ja vatsakivun oireenmukaiseen lievitykseen, erityisesti ärtyneen suolen oireyhtymää sairastavilla potilailla.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja vanhuks:

1 – 2 kapselia (vastaa 0,2–0,4 ml:aa piparminttuöljyä) kolme kertaa päivässä.

Pediatriset potilaat

12–17-vuotiaat nuoret:

1 kapseli (vastaa 0,2 ml:aa piparminttuöljyä) kolme kertaa päivässä.

8–11-vuotiaat lapset:

1 kapseli (vastaa 0,2 ml:aa piparminttuöljyä) kaksi kertaa päivässä.

Alle 8-vuotiaat lapset:

Colpermin-valmisteen käyttö on vasta-aiheista alle 8-vuotiaiden lasten hoidossa turvallisuushuolien vuoksi (ks. kohta 4.3).

Erityisryhmät:

Tietoja annostusohjeista munuaisten vajaatoimintatapauksissa ei ole saatavilla.

Käytön kesto

Colpermin kovia enterokapseleita on otettava kunnes oireet häviävät, yleensä 1–2 viikon ajan.

Aikoina, jolloin oireet ovat jatkuvampia, Colpermin kovien enterokapseleiden käyttöä voidaan jatkaa yhtäjaksoisesti enintään kolmen kuukauden ajan.

Antotapa

Colpermin kovat enterokapselit on otettava kokonaisina nesteen kera vähintään 2 tuntia ennen ateriaa tai vähintään 2 tuntia aterian jälkeen.

Kapseleita ei saa pureskella, murskata tai rikkoa ennen nielemistä; ks. kohta 4.4.

Colpermin kovat enterokapselit on irrotettava varovasti läpipainoliuskasta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, mentolille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Yliherkkyys maapähkinäöljylle tai soijalle. Colpermin-kapselit sisältävät maapähkinäöljyä, eikä niitä saa antaa potilaalle, jolla on maapähkinäallergia. Maapähkinä- ja soija-allergian välillä saattaa olla yhteys, joten soijalle allergisten potilaiden pitää välttää myös Colpermin-valmistetta.

Potilaat, joilla on jokin maksasairaus, kolangiitti, aklorhydria, sappikiviä tai muita sappisairauksia. Alle 8-vuotiaat lapset, koska piparminttuöljy sisältää pulegonia ja mentofuraania ja koska kliinistä tutkimustietoa käytöstä tälle potilasryhmälle ei ole.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Colpermin kovat enterokapselit on nieltävä kokonaisena. Niitä ei saa rikkoa tai pureskella, koska tällöin piparminttuöljy vapautuu liian aikaisin ja saattaa ärsyttää suuta ja ruokatorvea.

Potilailla, joilla on närästystä tai palleatyrä, oireet saattavat toisinaan paheta piparminttuöljyn ottamisen jälkeen. Näillä potilailla hoito on lopetettava.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Samanaikainen ruoan tai antasidien nauttiminen saattaa vapauttaa kapselin sisällön ennenaikaisesti, mikä voi aiheuttaa maha-suolikanavan ärsytystä tai heikentää valmisteiden tehoa.

Muut vatsahapon vähentämiseen käytetyt lääkkeet, kuten histamiini-2-salpaajat, protonipumpun estäjät tai antasidit, saattavat aiheuttaa enteropäälysteen ennenaikaisen liukenemisen.

Tämän vuoksi Colpermin-valmiste on otettava vähintään 2 tuntia ennen ateriaa, antasideja tai muita mahahapon vähentämiseen käytettyjä lääkkeitä tai vähintään 2 tuntia aterian tai näiden lääkkeiden jälkeen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja piparminttuöljyn käytöstä raskaana oleville naisille. Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi (ks. kohta 5.3). Colpermin-kapseleiden käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä ehkäisyä.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö piparmintun ainesosat/metaboliitit ihmisen rintamaitoon.

Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. Colpermin-valmistetta ei pidä käyttää rintaruokinnan aikana.

Hedelmällisyys

Tietoja piparminttuöljyn vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Colpermin-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Tutkimuksia vaikutuksesta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei kuitenkaan ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Ilmoituksia on tehty mentoliyliherkkyydestä, johon liittynyt päänsärkyä, bradykardiaa, vapinaa, ataksiaa, anafylaktinen shokki, erytematoottista ihottumaa ja kutinaa. Esiintymistiheys on tuntematon. Tällaisissa tapauksissa Colpermin-valmisteen käyttö on lopetettava välittömästi.

Colpermin-valmisteen yleisiä haittavaikutuksia ovat mm. närästys, epämiellyttävät tuntemukset anorektaalialueella, päänsärky, ulosteen epänormaali haju, suun kuivuminen, pahoinvointi ja oksentelu.

Colpermin-valmisteen haittavaikutukset taulukkona

Haittavaikutusten yleisyydet on määritetty seuraavasti:

hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Taulukossa esitetään haittavaikutukset, joita on ilmoitettu jäljempänä mainituissa tutkimuksissa. Spontaanisti ilmoitetut ja kirjallisuudessa mainitut haittavaikutukset on myös huomioitu. Niiden esiintymistiheys on tuntematon, sillä tapahtumista ilmoittaneen väestön määrää ei tiedetä.

Haittavaikutukset esiintymistiheysittäin ja elinjärjestelmäluokittain

Elinjärjestelmäluokka	Yleisyys	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	Melko harvinainen	yliherkkyys
	Tuntematon	anafylaktinen sokki
Hermosto	Yleinen	päänsärky
	Tuntematon	vapina, ataksia
Silmät	Melko harvinainen	näön hämärtyminen
Sydän	Tuntematon	bradykardia
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	kuume, pahoinvointi, oksentelu, epämiellyttävät tuntemukset anorektaalialueella, suun kuivuminen, ulosteen epänormaali haju
	Melko harvinainen	mahalaukun verenvuoto
	Tuntematon	peräaukon kipu, ripuli
Iho ja ihonalainen kudος	Melko harvinainen	kutina
	Tuntematon	erytematoottinen ihottuma
Munuaiset ja virtsatiet	Tuntematon	dysuria, terskatulehdus, virtsan epänormaali haju

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Yliannostus voi aiheuttaa vaikeita ruoansulatuselimistön oireita, ripulia, peräsuolen haavaumia, epileptisiä kohtauksia, tajunnanmenetystä, apneaa, pahoinvointia, sydämen rytmihäiriöitä, ataksiaa ja muita keskushermoston häiriöitä, todennäköisesti mentolin vuoksi.

Hoito

Yliannostustapauksissa on tehtävä vatsahuuhtelu. Potilaan tilaa on seurattava ja oireenmukaista hoitoa on annettava tarvittaessa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut ruoansulatuskanavan toiminnallisten häiriöiden lääkkeet, ATC-koodi: A03AX

Vaikutusmekanismi

Enteropääällyste viivästyttää vaikuttavan aineen vapautumista, kunnes se saavuttaa distaalisen ohutsuolen, jossa se saa aikaan paikallisen paksusuolen rentoutumisen.

Farmakodynaamiset vaikutukset

In vitro -tutkimukset

Piparminttuöljyn pääasiallinen farmakodynaaminen vaikutus ruoansulatuskanavassa on annosriippuvainen sileän lihaksiston spasmiin vähentäminen. Tämä johtuu mentolin vaikutuksesta kalsiumin kulkuun solukalvon läpi.

In vitro -tutkimuksissa piparminttuöljyn osoitettiin vähentävän vaahtoamista ja kaasun muodostusta.

In vitro -tutkimuksissa piparminttuöljyn havaittiin vähentävän mahalaukun ja suoliston vaahtoa.

In vivo -tutkimukset

Piparminttuöljy vähentää voimakkaasti maha-suolikanavan sileän lihaksiston spasmeja. Tämän osoittavat tulokset useista tutkimuksista, joihin osallistui terveitä tutkimushenkilöitä tai potilaita, jotka saivat piparminttuöljyä kerta-annoksina joko paikallisesti intraluminaalisesti (mahalaukkuun tai paksusuoleen) tai suun kautta.

Piparminttu näyttää lisäävän sappinesteen tuotantoa. Piparminttuöljyn sappinesteen tuotantoa lisäävät ja vaahtoamista estävät vaikutukset ovat osallisina spasmiin, vatsan pingotuksen, epämukavuuden tunteen ja vatsakipujen vähentämisessä.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Mentoli ja piparminttuöljyn muut terpeeniyhdisteet ovat rasvaliukoisia ja imeytyvät nopeasti proksimaalisessa ohutsuolessa.

Jakautuminen

Tietoja jakautumisesta ei ole saatavilla.

Biotransformaatio

Piparminttuöljyn pääainesosa, mentoli, hajoaa glukuronidaatioissa. Jatkotutkimukset ovat tarpeen.

Eliminaatio

Piparminttuöljyn ainesosat poistuvat jossakin määrin glukuronidien muodossa. Virtsaan erittyneen mentolin huippupitoisuudet olivat pienemmät ja erittyminen viivästynyt Colperminin kaltaisilla, lääkeainetta viivästyneesti vapauttavilla valmisteilla verrattuna välittömästi vapauttaviin valmisteisiin.

Yhdessä piparminttuöljyllä ja yhdessä minttuöljyllä tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa on kuvattu CYP3A4:n vaikutuksen estyvän jossakin määrin. Jatkotutkimukset ovat tarpeen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan annoksen toksisuutta koskevat prekliiniset tiedot ovat epätäydellisiä, joten niillä on vain vähän informatiivista arvoa. Pitkäaikaisen kliinisen käytön perusteella piparminttuöljyn käytön turvallisuus ihmiselle hyväksyttyä annostusta käytettäessä (enintään 1,2 ml/vrk) on riittävästi varmistettu.

Tavanomaisessa sarjassa geenitoksisuustutkimuksia (bakteerin käänteismutaatiokoe *in vitro*, hiiren lymfomatesti *in vitro*, luuytimen mikrotumatesti *in vivo*) todettiin, että Colpermin-piparminttuöljyllä ei ole geenitoksisia ominaisuuksia.

Piparminttuöljyn suurin suositeltu vuorokausiannos on 1,2 ml eli 1122 mg piparminttuöljyä, joka sisältää enintään 37,03 mg pulegonia + mentofuraania. 50-kiloisella henkilöllä tämä vastaa 0,74 mg:n annosta kehon painokiloa kohti vuorokaudessa. Tällä annostuksella piparminttu- tai minttuöljyn ei ole raportoitu aiheuttavan maksavaurioita.

Lisääntymistoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Kapselin sisältö:	- valkovaha
	- maapähkinäöljy, puhdistettu
	- piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Kapselikuori:	- liivate
	- indigokarmiini (E132)
	- titaanidioksidi (E171)
	- metakryylihapo-metyylimetakrylaattikopolymeeri (1:2)
	- metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri (1:1) 30 % dispersio
	- trietyylisitraatti
	- glyserolimonostearaatti 40-55
	- makrogoli 4000
	- talkki.

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3. Kesto aika

3 vuotta

6.4. Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Colpermin on saatavana PVC-alumiiniläpipainoliuskissa, jossa kussakin on kymmenen kovaa enterokapselia.

Läpipainoliuskat on pakattu pahvikoteloihin, joissa on joko 30 tai 100 kovaa enterokapselia (3 tai 10 läpipainoliuskaa). Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Tillotts Pharma GmbH
Warmbacher Strasse 80
79618 Rheinfelden
Saksa
+49 7623 96651 979
tpgmbh@tillotts.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

29701

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.12.2017