

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Colonmint enterokapseli, pehmeä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi enterokapseli sisältää 182 mg piparminttuöljyä (*Mentha x piperitae* L., *aetheroleum*).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Enterokapseli, pehmeä.

Soikea, samea tai läpinäkyvä pehmeä kapseli, joka sisältää kirkasta nestettä.

Pituus noin 10 mm, leveys noin 7 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kasvirohdosvalmiste ruuansulatuskanavan lievien suolistokouristusten, ilmavaivojen ja vatsakivun oireenmukaiseen hoitoon etenkin potilaille, joilla on ärtyvän suolen oireyhtymä.

Colonmint on tarkoitettu aikuisten, nuorten ja 8–12 vuoden ikäisten lasten hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suun kautta.

Aikuiset ja iäkkäät

Aloitussuos on 1 kapseli 1–3 kertaa vuorokaudessa. Annos voidaan tarvittaessa suurentaa enimmäisannokseen 2 kapselia 3 kertaa vuorokaudessa.

Enterokapseleita tulee ottaa, kunnes oireet häviävät. Tähän kuuluu yleensä 1–2 viikkoa. Jos oireet eivät häviä tässä ajassa, enterokapseleita voidaan ottaa pidemmän aikaa enintään 3 kuukauden ajan kerrallaan.

Pediatriset potilaat

8–17-vuotiaat lapset ja nuoret

1 kapseli (0,2 ml enterokapselissa) enintään 3 kertaa vuorokaudessa.

Piparminttuöljyn turvallisuutta ja tehoa alle 8 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla (ks. kohta 4.4).

Potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Piparminttuöljyn turvallisuutta ja tehoa munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Kapselit tulee ottaa tyhjään vatsaan kaksi tuntia ennen tai jälkeen aterian riittävän nestemäärän kera (mieluiten lasillinen kylmää vettä) (ks. kohta 4.4.).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, mentolille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Potilaat, joilla on maksasairaus, sappitietulehdus, hapoton maha, sappikiviä tai jokin muu sappisairaus.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Piparminttuöljyn tehosta ja turvallisuudesta lapsille on vain hyvin vähän tietoa. Colonmint-valmisteen käyttöä ei suositella alle 8-vuotiaille lapsille.

Kapselit tulee niellä kokonaisina, eikä niitä saa rikkoa tai pureskella, ettei piparminttuöljy pääse vapautumaan kapselistä enneaikaisesti. Tämä voi aiheuttaa paikallista ärsytystä suussa ja ruokatorvessa.

Potilaat, joilla on ennestään närästystä tai palleatyrä, saattavat joskus kokea oireidensa pahenevan piparminttuöljyn ottamisen jälkeen. Näiden potilaiden kohdalla hoito on lopetettava.

Muiden piparminttuöljyä sisältävien lääkevalmisteiden käyttöä on vältettävä tämän lääkevalmisteen käytön aikana.

Jos oireet pahenevat lääkevalmisteen käytön aikana, potilaan on kysyttävä neuvoa lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per kapseli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Jos valmistetta otetaan samanaikaisesti ruoan tai haponestolääkkeen kanssa, kapselin sisältö saattaa vapautua enneaikaisesti.

Muut vatsahapon määrää vähentävät lääkkeet voivat aiheuttaa enteropäällysteen enneaikaisen liukenemisen, ja siksi niitä tulee välttää. Tällaisia valmisteita ovat mm. histamiinin H₂-reseptorin salpaajat, protonipumpun estäjät ja haponestolääkkeet.

In vitro -tietojen perusteella piparminttuöljy saattaa estää CYP3A4-entsyymin toimintaa, ja sillä on kalsiumkanavaa salpaava vaikutus. *In vitro* -yhteisvaikutustutkimuksia näiden yhteisvaikutusten arvioimiseksi ei ole tehty, joten *in vivo* -vaikutusta ei voida poissulkea.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus ja imetys

Käytön turvallisuutta raskauden ja imetyksen aikana ei ole varmistettu. Koska riittäviä tietoja ei ole saatavilla, valmisteen käyttöä raskauden ja imetyksen aikana ei suositella. Ei tiedetä, erittyvätkö piparminttuöljyn ainesosat rintamaitoon.

Hedelmällisyys

Tietoja vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

a) Yhteenvedo turvallisuusprofiilista

Seuraavia haittavaikutuksia voi ilmetä:

- Mentolinhajuista virtsaa ja ulostetta on havaittu; dysuriaa ja terskan tulehdusta on raportoitu.
- Allergisia reaktioita mentolille on raportoitu. Oireina on ollut päänsärkyä, bradykardiaa, lihasvapinaa, ataksiaa, anafylaktinen sokki sekä punoittavaa ihottumaa.
- Närästystä, polttavaa tunnetta peräaukon ympärillä, näön hämärtymistä, suun kuivumista, pahoinvointia ja oksentelua on raportoitu.

Suurimmassa osassa tapauksia haittavaikutuksen yleisyyttä ei tunneta.

Jos muita kuin yllä mainittuja haittavaikutuksia ilmenee, on käännyttävä lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

b) Taulukoitu yhteenvedo haittavaikutuksista

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$ ja $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$ ja $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Immuunijärjestelmä						Allergiset reaktiot ¹
Hermosto		Päänsärky				
Silmät			Näön hämärtyminen			
Ruoansulatuselimistö		Närästys, polttava tunne peräaukon ympärillä, suun kuivuus				Pahoinvointi ja oksentelu, ulosteen epänormaali haju ²
Iho ja ihonalainen kudos						Terskan tulehdus
Munuaiset ja virtsatiet						Virtsan epänormaali haju ² , dysuria

¹Allergisia reaktioita mentolille, oireina päänsärkyä, bradykardiaa, lihasvapinaa, ataksiaa, anafylaktinen sokki sekä punoittavaa ihottumaa.

²Mentolinhajuista ulostetta tai virtsaa.

c) Pediatriiset potilaat

Colonmint-kapseleiden käyttöä ei suositella alle 8-vuotiaille pediatriisille potilaille turvallisuustietojen puuttumisen takia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia 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

Yliannostus voi aiheuttaa vaikeita maha-suolikanavan oireita, ripulia, peräsuolen haavautumista, epileptisiä kouristuksia, tajunnanmenetystä, hengityskatkoksen, pahoinvointia, sydämen rytmihäiriöitä, ataksiaa ja muita keskushermosto-oireita. Oireet ovat todennäköisesti mentolin aiheuttamia.

Lääkehiiltä voi käyttää yliannostuksen hoidossa. Potilaan tilaa tulee seurata ja häntä tulee tarvittaessa hoitaa oireenmukaisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut ruuansulatuskanavan toiminnallisten häiriöiden lääkkeet, ATC-koodi: A03AX

Vaikutusmekanismi

Useat potilailla tai terveillä tutkittavilla tehdyt tutkimukset osoittavat, että intraluminaalisesti (mahalaukkuun tai kooloniin) tai suun kautta annettu piparminttuöljy vähentää maha-suolikanavan sileiden lihasten kouristuksia.

Piparminttuöljy näyttää lisäävän sappinesteen tuotantoa. Piparminttuöljyn sappinesteen tuotantoa lisäävä ja vaahtoamista estävä vaikutus saattaa olla osallisena kouristusten, vatsan pingotuksen, epämukavuuden tunteen ja vatsakipujen vähentämisessä.

Lumekontrolloidut tutkimukset viittaavat systemoitujen katsausten ja meta-analyysien mukaan siihen, että piparminttuöljy lievittää vatsakipua ja yleisiä IBS-oireita.

Enteropäällyste viivästyttää valmisteen vapautumista, kunnes se on saavuttanut distaalisen ohutsuolen ja vaikuttaa paikallisesti paksusuolta rentouttaen.

Tarkkaa vaikutusmekanismia ei kuitenkaan tunneta.

5.2 Farmakokinetiikka

Mentoli ja piparminttuöljyn muut terpeenit ovat rasvaliukoisia ja imeytyvät nopeasti proksimaalisessa ohutsuolessa. Ne erittyvät jossain määrin glukuronidina. Mentolin huippuerityksen tasot virtsaan olivat

pienempiä ja sekreetio viivästynyttä säädelysti vapauttavilla valmisteilla kuin välittömästi vapauttavilla valmisteilla.

Yhdessä kliinisessä tutkimuksessa piparminttuöljystä sekä yhdessä kliinisessä tutkimuksessa mentolista on kuvattu CYP3A4-entsyymien toiminnan jonkinasteista estymistä. Lisätutkimukset ovat tarpeen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kahden *in vitro* -genotoksisuuskokeen, Ames-testin, hiiren lymfoomatestin ja naarasrotilla tehdyn, yhdistetyn *in vivo* -mikrotuma-/Comet-testin (maksan, munuaisten ja virtsarakon limakalvon solut) mukaan piparminttuöljy ei ole genotoksista.

Lisääntymistoksisuutta ja karsinogeenisyyttä ei ole tutkittu.

Pulegoni ja mentofuraani (1–11 % eteerisestä öljystä):

Pulegonin ja sen metaboliittien on osoitettu aiheuttavan karsinogeenisyyttä hiiren ja rotan maksaan ja virtsateihin. Useiden *in vitro*- ja *in vivo* -genotoksisuustutkimusten perusteella pulegonia ja mentofuraania pidetään ei-genotoksisina karsinogeneineinä. Mekanismit luokitellaan liittyväksi pysyvään sytotoksisuuteen, joka johtaa korkeilla annoksilla regeneratiiviseen solujen jakautumiseen (ks. kohta 6).

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten bibliografiset tulokset piparminttuöljystä eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Eläimille tehdyissä kokeissa, joissa valmistetta annosteltiin suun kautta, havaittiin toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ainoastaan annoksilla, jotka ylittivät huomattavasti piparminttuöljyn suositellun saantirajan.

FAO:n ja WHO:n yhteinen elintarvikelisiä aineita käsittelevä asiantuntijakomitea on määrittänyt mentolille hyväksyttävän päivittäisen saannin (ADI) arvoksi 0–4 mg/kg/vrk. Aromiaineita käsittelevä Euroopan neuvoston asiantuntijakomitea on määrittänyt pulegonille ja mentofuraanille, jotka ovat piparminttuöljyn kaksi muuta ainesosaa, siedettävän päivittäisen saantiarvon (TDI) 0,1 mg/kg. Määrittäminen on tehty eläinkokeista saadun rajoitetun tiedon perusteella. Jos piparminttuöljyä ottaa enimmäisannoksen, ylittävät mentolille määritetty ADI ja pulegonille ja mentofuraanille määritetty TDI. Saatavilla olevan ei-kliinisen tiedon perusteella ei voida määrittää mahdollista riskiä potilaalle, jos nämä arvot ylitetään.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Liivate
Glyseroli
Etyyliselluloosa
Natriumalginaatti (E401)
Keskipitkäketjuiset triglyseridit
Steariinihappo
Öljyhappo

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto-aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Pehmeät enterokapselit on pakattu PVC/PVdC/Al-läpipainolevyissä pahvipakkauksiin. Pakkauskoot ovat 10, 15, 30, 60, 90, 120 tai 180 enterokapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

34788

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24.10.2019
Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 8.2.2024

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.12.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Colonmint enterokapsel, mjuk

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En enterokapsel innehåller 182 mg pepparmyntsolja (*Mentha x piperitae* L., *aetheroleum*).

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Enterokapsel, mjuk.

Oval, grumlig eller transparent mjuk kapsel innehållande en klar vätska.

Längd ca 10 mm, bredd ca 7 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ett växtbaserat läkemedel för symtomatisk behandling av lindriga kramper i mag-tarmkanalen, väderspänning och buksmärter särskilt för patienter med irriterade tarmens syndrom.

Colonmint är avsett för behandling av vuxna, ungdomar och barn från 8 till 12 år.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Oral användning.

Vuxna och äldre personer

Startdosen är 1 kapsel 1–3 gånger dagligen. Dosen kan ökas vid behov upp till en maximal dos på 2 kapslar 3 gånger dagligen.

Enterokapslarna ska tas tills symtomen försvinner. Det tar vanligtvis 1–2 veckor. Om symtomen inte försvinner inom denna tid, kan enterokapslarna tas en längre tid upp till 3 månader per behandlingsomgång.

Pediatrik population

Barn och ungdomar från 8 till 17 år

1 kapsel (0,2 ml i en enterokapsel) upp till 3 gånger dagligen.

Säkerheten och effekten av pepparmyntsolja har inte ännu fastställts vid behandling av barn under 8 år. Det finns inga tillgängliga data (se avsnitt 4.4).

Patienter med njur- eller leverinsufficiens

Säkerheten och effekten av pepparmyntsolja har inte ännu fastställts vid behandling av patienter med njur- eller leverinsufficiens. Det finns inga tillgängliga data.

Administreringsätt

Kapslarna ska tas på fastande mage två timmar före eller efter en måltid med en tillräcklig mängd vätska (helst ett glas kallt vatten) (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mentol eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Patienter med leversjukdom, gallvägsinflammation, aklorhydri, gallstenar eller någon annan gallsjukdom.

4.4 Varningar och försiktighet

Det finns endast mycket begränsad mängd data om effekten och säkerheten av pepparmyntsolja för barn. Användning av Colonmint rekommenderas inte för barn under 8 år.

Kapslarna ska sväljas hela dvs. de får inte krossas eller tuggas för att undvika att pepparmyntsoljan frigörs för tidigt. Detta kan orsaka lokal irritation i munnen och matstrupen.

Patienter med tidigare halsbränna eller diafragmabräck kan ibland känna att deras symtom förvärras efter att de har tagit pepparmyntsolja. Behandlingen av dessa patienter ska avbrytas.

Användning av andra läkemedel som innehåller pepparmyntsolja ska undvikas under användning av detta läkemedel.

Om symtomen försämras under användning av läkemedlet, ska patienten rådfråga läkare eller apotekspersonal.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidigt intag av mat eller syraneutraliserande läkemedel kan medföra för tidig frisättning av kapselinnehållet.

Andra läkemedel som tas för att minska syraproduktionen i magsäcken kan leda till att enterodrageringen löses upp i förtid, och de ska därför undvikas. Dessa läkemedel är t.ex. histamin H₂-receptorantagonister, protonpumpshämmare och antacida.

Enligt *in vitro*-data kan pepparmyntsolja hämma CYP3A4-enzymet, och den har en blockerande effekt på kalciumkanalen. *In vitro*-interaktionsstudier har inte utförts för att bedöma dessa interaktioner. *In vivo*-effekt kan således inte uteslutas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet och amning

Säkerheten av användning under graviditet och amning har inte säkerställts. Då tillräckliga data saknas rekommenderas inte användning under graviditet och amning. Det är okänt om pepparmyntsoljans beståndsdelar utsöndras i bröstmjolk.

Fertilitet

Det finns inga fertilitetsdata tillgängliga.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier av effekten på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner har utförts.

4.8 Biverkningar

a) Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Följande biverkningar kan uppkomma:

- Mentollukt i urinen och avföringen har observerats; dysuri och olloninflammation har rapporterats.
- Allergiska reaktioner mot mentol har rapporterats. Symtomen har varit huvudvärk, bradykardi, tremor, ataxi, anafylaktisk chock och erytematöst utslag.
- Halsbränna, brännande känsla i ändtarmsöppningen, dimsyn, muntorrhet, illamående och kräkningar har rapporterats.

I de flesta fallen är biverkningens frekvens okänd.

Om du får några andra biverkningar än de som nämns ovan, tala med läkare eller apotekspersonal.

b) Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Frekvensen av biverkningar klassificeras enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet						Allergiska reaktioner ¹
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk				
Ögon			Dimsyn			
Magtarmkanalen		Halsbränna, brännande känsla i ändtarmsöppningen, muntorrhet				Illamående och kräkningar, onormal lukt i avföringen ²
Hud och subkutan vävnad						Olloninflammation
Njurar och urinvägar						Onormal lukt i urinen ² , dysuri

¹Allergiska reaktioner mot mentol med symtom på huvudvärk, bradykardi, tremor, ataxi, anafylaktisk chock och erytematöst utslag.

²Mentollukt i avföringen eller urinen.

c) Pediatrisk population

Användning av Colonmint rekommenderas inte för pediatrika patienter under 8 år, eftersom säkerhetsdata saknas.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdoser kan orsaka svåra symtom i mag-tarmkanalen, diarré, sår i ändtarmen, epileptiska anfall, medvetslöshet, andningsstillestånd, illamående, rytmrubbningar, ataxi och andra symtom i det centrala nervsystemet. Det är sannolikt att dessa symtom orsakas av mentol.

Överdoser kan behandlas med aktivt kol. Patientens tillstånd ska observeras och symtomatisk behandling ska ges efter behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel vid funktionella mag-tarmsymtom, ATC-kod: A03AX

Verkningsmekanism

Flera studier på patienter eller friska försökspersoner tyder på att pepparmyntsolja som administreras intraluminalt (i magsäck eller kolon) eller oralt minskar kramp i glatt muskulatur i mag-tarmkanalen.

Pepparmyntsolja verkar öka produktionen av galla och detta samt den skumdämpande effekten kan spela en roll i minskning av kramp, uppkördhet, obehag och magsmärtor.

Enligt systematiska översikter och metaanalyser tyder placebokontrollerade studier på att pepparmyntsolja lindrar magsmärtor och allmänna IBS-symtom.

Enterodrageringen fördröjer frisättningen av läkemedlet tills det har nått distala tunntarmen och där påverkar lokalt genom att lugna ner tjocktarmen.

Den exakta verkningsmekanismen är dock okänd.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Mentol och andra terpen av pepparmyntsolja är fettlösliga och absorberas snabbt i proximala tunntarmen. De utsöndras till viss del i form av glukuronider. Läkemedel med modifierad frisättning hade lägre maximal utsöndring av mentol i urinen och fördröjd sekretion i jämförelse med läkemedel med omedelbar frisättning.

En viss hämning av CYP3A4-enzymets aktivitet har rapporterats i en klinisk studie med pepparmyntsolja och en klinisk studie med mentol. Ytterligare studier behövs.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Enligt två *in vitro* genotoxicitetstester, Ames test, muslymfomtest och kombinerad *in vivo* mikrokärntest/Comet test hos honråttor (slemhinneceller i levern, njurar och urinblåsan) är pepparmyntsolja inte genotoxiskt.

Reproduktionstoxicitet och karcinogenicitet har inte studerats.

Pulegon och mentofuran (1–11 % av eterisk olja):

Pulegon och dess metaboliter has visats orsaka karcinogenitet i levern och urinvägar hos mus och råtta. Enligt flera genotoxicitetstester *in vitro* och *in vivo* anses pulegon och mentofuran vara icke-genotoxiska karcinogener. Mekanismen klassificeras att tillhöra en permanent cytotoxicitet, som vid höga doser leder till regenerativ celledelning (se avsnitt 6).

Bibliografiska resultat från konventionella studier av toxicitet, genotoxicitet, karcinogenitet samt reproduktions- och utvecklingstoxicitet vid upprepad exponering för pepparmyntsolja tyder inte på särskild risk för människan. I djurstudier där läkemedlet administrerades oralt, observerades toxicitet vid upprepade doser endast med doser som betydligt överskred det rekommenderade intaget av pepparmyntsolja.

FAOs och WHO:s gemensamma expertkommitté för livsmedelstillsatser har fastställt att det acceptabla dagliga intaget (ADI) av mentol är 0–4 mg/kg/dag. Europarådets expertkommitté för aromämnen har fastställt att det tolerabla dagliga intaget (TDI) av pulegon och mentofuran, två övriga innehållsämnen i pepparmyntsolja, är 0,1 mg/kg. Bestämningen har gjorts på grund av begränsade data från djurstudier. Om man tar en maximal dos pepparmyntsolja, överskrids ADI som har fastställts för mentol och TDI som har fastställts för pulegon och mentofuran. På grund av tillgängliga icke-kliniska data kan en eventuell risk för patienten inte fastställas, om dessa värden överskrids.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Gelatin
Glycerol
Etylcellulosa
Natriumalginat (E401)
Triglycerider, medellångkedjiga
Stearinsyra
Oljesyra

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Mjuka enterokapslar i PVC/PVdC/Al-blistrar har förpackats i kartonger. Förpackningsstorlekar är 10, 15, 30, 60, 90, 120 eller 180 enterokapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

34788

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 24.10.2019

Datum för den senaste förnyelsen: 8.2.2024

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

10.12.2024