

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Colpermin enterosolventní tvrdé tobolky

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna enterosolventní tvrdá tobolka obsahuje 187 mg (0,2 ml) *Mentha x piperita* L., aetheroleum (silice máty peprné).

#### Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna enterosolventní tvrdá tobolka obsahuje 136 mg čištěného podzemnicového oleje.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní tvrdá tobolka.

Světle modré neprůhledné tělo/tmavě modré neprůhledné víčko s modrým páskem mezi tělem a víčkem.

Tobolka velikosti 1 (19,4 mm x 6,8 mm).

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Colpermin je rostlinný léčivý přípravek indikovaný u dospělých, dětí od 8 let a dospívajících pro symptomatickou úlevu od lehkých spasmů gastrointestinálního traktu, při flatulenci a bolestech břicha, zejména u pacientů se syndromem dráždivého tračníku.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

##### *Dospělí a starší pacienti:*

1 – 2 tobolky (odpovídá 0,2-0,4 ml silice máty peprné) třikrát denně.

##### *Pediatrická populace*

##### *Dospívající od 12 do 17 let:*

1 tobolka (odpovídá 0,2 ml silice máty peprné) třikrát denně.

##### *Děti ve věku od 8 do 11 let:*

1 tobolka (odpovídá 0,2 ml silice máty peprné) dvakrát denně.

##### *Děti do 8 let:*

Přípravek Colpermin je kontraindikován u dětí ve věku do 8 let z důvodů bezpečnostních rizik (viz bod 4.3).

##### *Zvláštní populace:*

Nejsou dostupné žádné údaje týkající se pokynů pro dávkování v případě poruchy funkce ledvin.

##### Délka podání

Enterosolventní tvrdé tobolky přípravku Colpermin by se měly užívat do odeznění příznaků, obvykle jeden nebo dva týdny.

V případě, kdy příznaky přetrvávají, je možné s užíváním tvrdých tobolek přípravku Colpermin pokračovat po delší dobu, ale ne déle než 3 měsíce v jednom cyklu léčby.

#### Způsob podání

Tvrdé tablety přípravku Colpermin je nutné užívat celé s tekutinami nejméně 2 hodiny před jídlem nebo 2 hodiny po jídle.

Nesmí se žvýkat, drtit ani lámat před polknutím, viz bod 4.4.

Tvrdé tablety přípravku Colpermin je třeba opatrně vyjmout z blistru.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo mentol nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hypersenzitivita na podzemnicový olej (arašídový olej) nebo na sóju. Colpermin tablety obsahují podzemnicový olej (arašídový olej) a nesmí jej užívat pacienti se známou alergií na arašíd. Jelikož existuje možný vztah mezi alergií na arašíd a alergií na sóju, nesmí přípravek Colpermin užívat ani pacienti s alergií na sóju.

Pacienti s jaterním onemocněním, cholangitidou, achlorhydrií, žlučovými kameny a jinými biliárními problémy.

Děti do 8 let vzhledem k přítomnosti pulegonu a menthofuranu v silici máty peprné a nedostatku klinických dat v této věkové skupině.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Enterosolventní tvrdé tablety přípravku Colpermin se mají polykat celé, tzn. nemají se lámat nebo žvýkat, protože by došlo k uvolnění silice máty peprné předčasně, s následným lokálním podrážděním úst nebo jícnu.

Pacientům, kteří již trpí pálením žáhy nebo hiátovou hernií, se někdy tyto příznaky po užívání silice máty peprné zhorší. Léčba by se měla u těchto pacientů ukončit.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Požití jídla nebo antacid podávaných ve stejnou dobu by mohlo způsobit předčasné uvolnění obsahu tablety, což by mohlo způsobit gastrointestinální podráždění a snížit účinnost.

Další léčivé přípravky používané pro snížení množství žaludeční kyseliny, jako jsou histamin-2 blokátory, inhibitory protonové pumpy nebo antacida, mohou způsobovat předčasné rozpuštění enterálního potahu.

Proto by měl být přípravek Colpermin užíván nejméně 2 hodiny před nebo 2 hodiny po jídle, užití antacid nebo jiných léčivých přípravků snižujících množství žaludeční kyseliny.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

Údaje o podávání silice máty peprné těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3). Podávání přípravku Colpermin se v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.

#### Kojení

Není známo, zda se složky/metabolity máty peprné vylučují do mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence /děti nelze vyloučit. Colpermin se nemá užívat během kojení.

## Fertilita

Údaje týkající se účinků silice máty peprné na fertilitu nejsou k dispozici.

### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Colpermin nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Žádné studie, které by zkoumaly účinek přípravku na schopnost řídit a obsluhovat stroje, však nebyly provedeny.

### 4.8 Nežádoucí účinky

#### **Souhrn bezpečnostního profilu**

Byla hlášena hypersenzitivita na menthol, zahrnující bolesti hlavy, bradykardii, tremor, ataxii, anafylaktický šok, erytematózní vyrážku a pruritus. Frekvence výskytu není známa. V takových případech musí být podávání přípravku Colpermin okamžitě přerušeno.

Časté nežádoucí účinky zahrnují pyrózu, anorektální diskomfort, bolest hlavy, abnormální zápach stolice, suchost v ústech, nauzeu a zvracení.

#### **Tabulkový souhrn nežádoucích účinků Colperminu**

Pro výskyt nežádoucích účinků byly použity následující definice četností:

Velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Jsou do nich zahrnuty nežádoucí účinky hlášené v níže uvedených studiích a také nežádoucí účinky ze spontánních hlášení nebo literatury. Frekvence jejich výskytu není známa, protože události byly hlášeny z populací neznámé velikosti.

#### **Nežádoucí účinky dle frekvence a tříd orgánových systémů (SOC)**

SOC	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	méně časté	hypersenzitivita
	není známo	anafylaktický šok
Poruchy nervového systému	časté	bolest hlavy
	není známo	tremor, ataxie
Poruchy oka	méně časté	rozmazané vidění
Srdeční poruchy	není známo	bradykardie
Gastrointestinální poruchy	časté	pyróza, nauzeu, zvracení, anorektální diskomfort, suchost v ústech, abnormální zápach stolice
	méně časté	žaludeční krvácení
	není známo	perianální bolest, průjem
Poruchy kůže a podkožní tkáň	méně časté	pruritus
	není známo	erytematózní vyrážka
Poruchy ledvin a močových cest	není známo	dysurie, zánět žaludu penisu, abnormální zápach moči

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 48  
100 41 Praha 10  
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

#### **4.9 Předávkování**

##### Příznaky

Předávkování může způsobit závažné gastrointestinální příznaky, průjem, rektální ulceraci, epileptické záchvaty, ztrátu vědomí, apnoei, nauzeu, poruchy srdečního rytmu, ataxii a jiné problémy CNS, pravděpodobně v důsledku přítomnosti mentholu.

##### Léčba

V případě předávkování je třeba žaludek vyprázdnit výplachem žaludku. Dle potřeby je třeba sledování spolu se symptomatickou léčbou.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Jiná léčiva k terapii funkčních poruch GIT; ATC kód: A03AX

##### Mechanismus účinku

Enterální potah opoždí uvolnění léčivé látky až do doby, kdy se dostane do distální části tenkého střeva, kde vykazuje lokální relaxační účinky na střevo.

##### Farmakodynamické účinky

###### Studie *in vitro*

Hlavní farmakodynamický účinek silice máty peprné důležitý pro gastrointestinální trakt je antispasmodický na dávce závislý účinek na hladké svalstvo, který je důsledkem interference mentolu s přesunem vápníku skrz buněčnou membránu.

Silice máty peprné prokázala protipěňivé a karminativní účinky *in vitro*. Snížení objemu žaludeční a střevní pěny bylo pozorováno ve studiích se silicí máty peprné *in vitro*.

###### Studie *in vivo*

V několika studiích u zdravých subjektů nebo pacientů, kteří byli vystaveni působení silice máty peprné buď lokálně intraluminálně (žaludek nebo tlusté střevo), nebo perorálně podáním po jednotlivých dávkách, se objevily účinky ukazující značný spasmolytický účinek silice máty peprné na hladké svalstvo zažívacího traktu.

Zdá se, že máta peprná zvyšuje produkci žluči. Choleretické a protipěňivé účinky silice máty peprné hrají další roli na antispasmodickém účinku, snižují nadýmání a nepříjemné pocity a bolesti břicha.

#### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

##### Absorpce

Menthol a další terpenické složky silice máty peprné jsou rozpustné v tucích a rychle se vstřebávají v proximální části tenkého střeva.

##### Distribuce

Nejsou k dispozici žádné údaje o distribuci.

##### Biotransformace

Menthol, hlavní složka silice máty peprné, je metabolizován glukuronidací. Je nezbytné provedení dalšího výzkumu.

## Eliminace

Do jisté míry jsou složky silice máty peprné vylučovány ve formě glukuronidů. Vrcholové hladiny vylučování mentholu močí byly nižší a vylučování bylo zpožděno u přípravků s modifikovaným uvolňováním, jako například u přípravku Colpermin, než u přípravků s okamžitým uvolňováním.

V jedné klinické studii se silicí máty peprné a jedné klinické studii s mentholem byla popsána určitá inhibice aktivity CYP3A4. Je nutné provést další výzkumy.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Předklinické údaje týkající se toxicity po opakovaných dávkách jsou neúplné a mají proto jen omezenou informační hodnotu. Na základě dlouhodobého klinického využívání lze říci, že bezpečnost užívání silice máty peprné je v uvedeném dávkování (až 1,2 ml denně) u člověka dostatečně doložena. Standardní portfolio studií genotoxicity (*in vitro* test bakteriální reverzní mutace, *in vitro* test myšího lymfomu, *in vivo* test jadérek buněk kostní dřeně) prokázaly, že silice máty peprné v přípravku Colpermin nemá genotoxický potenciál.

Nejvyšší doporučená denní dávka je 1,2 ml silice máty peprné, to je 1122 mg silice máty peprné, který obsahuje maximálně 37,03 mg pulegonu + menthofuranu. Pro člověka s hmotností 50 kg by to odpovídalo dennímu příjmu 0,74 mg/kg tělesné hmotnosti. Při tomto dávkování nebyly zaznamenány žádné případy poškození jater způsobené silicí máty peprné nebo silicí máty rolní.

Testy reprodukční toxicity a karcinogenity nebyly provedeny.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1. Seznam pomocných látek**

- |                |   |
|----------------|---|
| Obsah tobolky: | - Bílý vosk   |
|                | - Čištěný podzemnicový olej   |
|                | - Koloidní bezvodý oxid křemičitý                                     |
| Tobolka:       | - Želatina  |
|                | - Indigokarmín (E132)   |
|                | - Oxid titaničitý (E171)  |
|                | - Kopolymer kyseliny methakrylové a methyl-methakrylátu 1 : 2         |
|                | -   |
|                | - Kopolymer kyseliny methakrylové a ethylakrylátu 1 : 1 30 % disperze |
|                | - Triethyl-citrát   |
|                | - Glycerolmonostearát 40 - 55   |
|                | - Makrogol 4000   |
|                | - Mastek  |

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

## **6.5 Druh obalu a velikost balení**

Colpermin je k dispozici v PVC/aluminiových blistrech, z nichž každý obsahuje deset tvrdých enterosolventních tobolek.

Blistry jsou balené v krabičkách obsahujících buď 30, nebo 100 enterosolventních tvrdých tobolek (3 nebo 10 blistrů). Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Tillotts Pharma GmbH  
Warmbacher Strasse 80  
79618 Rheinfelden  
Německo

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

94/167/97-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 12. 3. 1997

Datum posledního prodloužení registrace: 12. 8. 2015

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

17. 1. 2018