

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pepelia pehmeä enterokapseli

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää 182 mg *Mentha x piperita* L. -kasvista peräisin olevaa öljyä (piparminttuöljyä).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Pehmeä enterokapseli.

Ovaalinmuotoinen, läpikuultava, väritön, pehmeä kapseli (10 x 7 mm), joka sisältää kirkasta nestettä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kasvirohdosvalmiste ärtyvän suolen oireyhtymän (IBS) oireiden lievittämiseen. Oireita ovat mm. lievät maha-suolikanavan kouristukset, ilmavaivat ja vatsakipu.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja iäkkäät potilaat:

1–2 kapselia korkeintaan kolme kertaa päivässä

8–12-vuotiaat lapset ja yli 12-vuotiaat nuoret:

1 kapseli korkeintaan kolme kertaa päivässä

Pediatriset potilaat

Pepelia-valmisteen käyttöä ei suositella alle 8-vuotiaille lapsille, sillä piparminttuöljyn turvallisuutta ja tehoa ei ole varmistettu tässä ikäryhmässä. Tietoja ei ole saatavilla (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Suun kautta.

Kapselit otetaan täyden vesilasillisen kera vähintään kaksi tuntia ennen ruokailua tai haponeistolääkkeiden ottamista tai vähintään kaksi tuntia ruokailun tai haponeistolääkkeiden ottamisen jälkeen (ks. kohta 4.5). Kapselit niellään kokonaisina, eikä niitä saa rikkoa eikä pureskella, jotta piparminttuöljyä ei vapaudu kapselista liian aikaisin (ks. kohta 4.4).

Käytön kesto

Enterokapseleita käytetään niin kauan, että oireet lievittyvät, yleensä 1–2 viikkoa. Oireet voivat toisinaan jatkua pidempään, jolloin käyttöä voidaan jatkaa korkeintaan 3 kuukauden ajan kerrallaan.

Jos oireet jatkuvat, kun hoitoa on jatkettu kolme kuukautta, on syytä kysyä neuvoa lääkäriltä tai muulta terveydenhuollon ammattilaiselta.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys piparminttuöljylle, mentolille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Maksasairaus, sappitietulehdus, aklorhydria, sappikivet ja muut sappivaivat.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kapselit niellään kokonaisina, eikä niitä saa rikkoa eikä pureskella. Jos kapseli rikkoutuu, piparminttuöljy vapautuu liian aikaisin ja voi aiheuttaa paikallista ärsytystä suussa ja ruokatorvessa.

Jos potilaalla on ennestään närästystä tai palleatyrä, niiden oireet pahenevat toisinaan piparminttuöljyn ottamisen jälkeen. Tällöin Pepelia-hoito pitää keskeyttää.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) annosta kohden, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Muiden piparminttuöljyä sisältävien lääkevalmisteiden käyttöä pitää välttää tämän lääkkeen käytön aikana (ks. kohta 5.3).

Pediatriset potilaat

Pepelia-valmisteen käyttöä ei suositella alle 8-vuotiaille lapsille, sillä käytöstä ei ole riittävästi kokemusta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikainen ruokailu tai antasidien käyttö voi saada kapselin sisällön vapautumaan liian aikaisin. Tämän vuoksi valmiste pitää ottaa vähintään 2 tuntia ennen ruokailua tai antasidien ottamista tai vähintään 2 tuntia ruokailun tai antasidien ottamisen jälkeen.

Muut mahan haponerityksen vähentämiseen käytettävät lääkkeet, kuten histamiini-2-reseptorin salpaajat ja protonipumpun estäjät, voivat saada kapselin päällyksen liukenemaan liian aikaisin, ja niiden käyttöä pitää välttää.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja piparminttuöljyn käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on tutkittu vain mentolia. Näissä tutkimuksissa ei ole havaittu teratogeenisiä vaikutuksia.

Turvallisuutta raskauden aikana ei ole varmistettu. Koska tietoa ei ole riittävästi, Pepelia-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö piparminttuöljy tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon.

Turvallisuutta imetyksen aikana ei ole varmistettu. Koska tietoa ei ole riittävästi, Pepelia-valmisteen käyttöä ei suositella imetyksen aikana. Vastasyntyneelle aiheutuvaa riskiä ei voida sulkea pois.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyyttä koskevia tietoja ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Pepelia-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia haittavaikutuksia voi esiintyä:

- Immuunijärjestelmä: Allergiset reaktiot mentolille; oireita ovat päänsärky, sydämen harvalyöntisyys, lihasvapina, ataksia, anafylaktinen sokki ja punoittava ihottuma.
- Ruoansulatuskanava: Närästys, polttava tunne peräaukon alueella, pahoinvointi ja oksentelu. Mentolinhajuiset ulosteet.
- Munuaiset ja virtsatiet: Dysuria. Mentolinhajuinen virtsa.
- Muut: Balaniitti. Näön hämärtyminen.

Kaikkien haittavaikutusten esiintymistiheys on tuntematon.

Jos muita kuin yllä mainittuja haittavaikutuksia esiintyy, on kysyttävä neuvoa lääkäriltä tai apteekista.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta:

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, peräaukon haavaumia, epileptisiä kouristuksia, tajunnanmenetystä, hengityskatkoksia, pahoinvointia, sydämen rytmihäiriöitä, ataksiaa ja muita keskushermostoperäisiä ongelmia, ja vaikutukset johtuvat todennäköisesti valmisteen sisältämästä mentolista.

Yliannostustapauksissa mahalaukku pitää tyhjentää huuhtelulla. Potilaan tilaa pitää seurata ja häntä pitää tarvittaessa hoitaa oireenmukaisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Vaikutusmekanismi

In vitro -tutkimukset:

Piparminttuöljyn pääasiallinen farmakodynaaminen, maha-suolikanavaan kohdistuva vaikutus on annoksesta riippuva kouristuksia ehkäisevä vaikutus sileisiin lihaksiin. Vaikutus johtuu siitä, että mentoli häiritsee kalsiumin kulkua solukalvon läpi.

Piparminttuöljyn havaittiin vähentävän vaahdonmuodostusta ja kaasunmuodostusta *in vitro*. Vaahdon määrän havaittiin vähenevän mahalaukussa ja suolistossa piparminttuöljyllä tehdyissä *in vitro* -tutkimuksissa.

Enteropäällyste viivyyttää vaikuttavan aineen vapautumista siihen asti, että se saavuttaa distaalisen ohutsuolen, jossa se saa aikaan koolonin paikallisen relaksaation.

Piparminttu vaikuttaa tehostavan sapen tuotantoa. Piparminttuöljyn sapeneritystä edistävät ja vaahdonmuodostusta vähentävät vaikutukset ehkäisevät osaltaan kouristuksia, jolloin vatsan turvotus, epämukava olo ja vatsakipu vähenevät.

5.2 Farmakokinetiikka

Mentoli ja muut piparminttuöljyn terpeenaineosat ovat rasvaliukoisia ja imeytyvät nopeasti proksimaalisessa ohutsuolessa. Ne erittyvät jossakin määrin glukuronidimuodossa. Virtsaan erittyneen mentolin huippupitoisuudet olivat pienempiä ja poistuminen elimistöstä hitaampaa käytettäessä säädellysti vapautuvia valmisteita kuin käytettäessä välittömästi vapautuvia valmisteita.

Yhdessä piparminttuöljyä tarkastelleessa kliinisessä tutkimuksessa ja yhdessä mentolia tarkastelleessa kliinisessä tutkimuksessa on kuvattu jonkin verran CYP3A4-aktiivisuuden estoa. Lisätutkimukset ovat tarpeen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Piparminttuöljyllä saatiin negatiiviset tulokset kahdessa validoidussa genotoksisuustestissä, Amesin testissä ja hiiren lymfomakokeessa. Mentolin genotoksisuuspotentiaalista on enemmän näyttöä, ja piparminttuöljyn ja sen tärkeimmän aineosan mentolin välillä vaikuttaa olevan ristiriitä. Nykyinen näyttö viittaa kuitenkin siihen, että piparminttuöljy on vain hyvin heikosti genotoksinen tai ei lainkaan genotoksinen.

Pulegoni ja mentofuraani (korkeintaan 4,6 mg/kapseli)

Useiden *in vitro*- ja *in vivo* -genotoksisuustutkimusten tulosten perusteella pulegonia ja mentofuraania pidetään ei-genotoksisina karsinogeeneinä. Pulegonin ja sen metaboliittien, kuten mentofuraanin, on osoitettu aiheuttavan sytotoksisuutta ja solujen proliferaatiota maksassa ja virtsarakossa. Mekanismin ajatellaan liittyvän reaktiivisten metaboliittien muodostumiseen ja pitkäkestoiseen sytotoksisuuteen. Pulegonin ja mentofuraanin vuorokausialtistuksen pitää olla alle 0,75 mg/kg.

Suun kautta otettavan mentonin toksisuutta arvioitiin eläinmallilla. Plasman kreatiinipitoisuuden pieneneminen ja alkalisen fosfataasin ja bilirubiinin pitoisuuksien suureneminen olivat annosriippuvaisia, kun käytettiin annoksia 0, 200, 400 ja 800 mg/kg vuorokaudessa. Mentonin ei-havaittavan vaikutuksen taso (NOEL-arvo) tässä tutkimuksessa oli alle 200 mg/kg/vrk. Rotilla tehdyssä 28 päivän toksisuustutkimuksessa NOEL-arvoksi ilmoitettiin 400 mg/kg/vrk.

FAO:n ja WHO:n elintarvikelisiä aineita käsittelevä asiantuntijakomitea (FAO/WHO Joint Expert Committee on Foods Additives) määritteli mentolin hyväksyttäväksi päivittäiseksi saanniksi (ADI) 0–4 mg/kg/vrk.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö

Etyyliselluloosa
Natriumalginaatti (E401)
Keskipitkäketjuiset triglyseridit
Öljyhappo
Steariinihappo

Kapselin kuori

Liivate
Glyseroli

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

PVC/PVDC-alumiiniläpipainopakkaukset pahvikotelossa.
Pakkauskoot: 10, 15, 30, 60 tai 90 kapselia. Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)

Ei erityisvaatimuksia

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Florealis ehf.
Síðumúla 25
108 Reykjavík
Islanti

Sähköposti: info@florealis.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

36121

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: {PP kuukausi VVVV}

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17/07/2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pepelia mjuka enterokapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kaspel innehåller 182 mg *Mentha x piperita* L., aetheroleum (pepparmyntsolja).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Mjuk enterokapsel.

Ovala, genomskinlig, ofärgad, mjuk kapsel (10x7 mm) som innehåller en klar vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Växtbaserat läkemedel för lindring av symtom vid IBS (irritable bowel syndrome), såsom lindriga krampstillstånd i magtarmkanalen, gaser i magen och magknip.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och äldre:

1-2 kapslar högst tre gånger dagligen

Barn 8-12 år och ungdomar över 12 år:

1 kapsel högst tre gånger dagligen

Pediatrisk population

Pepelia rekommenderas inte till barn under 8 år, eftersom säkerhet och effekt av pepparmyntsolja inte har fastställts i denna åldersgrupp. Inga data finns tillgängliga (se avsnitt 4.4).

Administreringsätt

Oralt bruk.

Kapslarna ska tas med ett fullt glas vatten minst 2 timmar före eller en måltid eller antacida; eller minst 2 timmar efter en måltid eller antacida (se avsnitt 4.5). Kapslarna ska sväljas hela, de får inte delas eller tuggas, för att undvika för tidig frisättning av pepparmintolja från kapseln (se avsnitt 4.4).

Behandlingsperiod

Mjuka enterokapslarna ska tas till symtomen går över, vanligvis inom en till två veckor. Vid tidpunkten då symtomen är tydligare, ska intaget vara kontinuerligt dock inte längre än tre månader per behandling.

Om symtomen kvarstår efter tre månaders kontinuerlig användning, bör läkare eller annan sjukvårdspersonal konsulteras.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot pepparmyntsolja, mentol eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Patienter med leversjukdom, kolangit, aklorhydri, gallstenar eller annan sjukdom i gallblåsa eller gallgångar

4.4 Varningar och försiktighet

Kapslarna ska sväljas hela, de får inte delas eller tuggas då detta medför att pepparmyntsoljan frisätts för tidigt, vilket kan leda till irritation lokalt i mun och matstrupe.

Hos patienter med befintlig halsbränna eller hiatusbråck kan ibland detta symptom förvärras vid intag av pepparmyntsolja. Behandlingen bör sättas ut hos dessa patienter.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, det vill säga är i princip ”natriumfritt”.

Andra medicinska produkter som innehåller pepparmyntsolja ska undvikas undertiden då denna medicinska produkt används (se avsnitt 5.3).

Pediatrisk population

Pepelia rekommenderas inte till barn under 8 år, då inga studier finns tillgängliga.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidigt intag av mat eller antacida kan medföra för tidig frisättning av kapselinnehållet. Därför ska produkten tas minst 2 timmar före en måltid eller antacida; eller minst 2 timmar efter en måltid eller antacida.

Andra läkemedel som tas för att minska syraproduktionen i magsäcken, t.ex. histamin-2-receptorantagonister och protonpumpshämmare, kan leda till att den magsaftresistenta drageringen löses upp i förtid och skall undvikas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad tillgång på från användning av pepparmyntsolja hos gravida kvinnor. Djurstudier finns enbart på mentol. Dessa studier har inte visat sig ha någon tetragen effekt

Säkerheten vid graviditet har inte fastställts. I brist på tillräckliga data rekommenderas inte användning av Pepelia under graviditet.

Amning

Det är okänt om någon av beståndsdelarna i pepparmynta eller metaboliter utsöndras i bröstmjolk.

Säkerheten vid amning har inte fastställts. I brist på tillräckliga data rekommenderas inte användning av Pepelia under amning. En risk för det nyfödda barnet kan inte uteslutas.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Pepelia har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Följande biverkningar kan inträffa:

- Immunsystemet: Allergiska reaktioner på mentol, med huvudvärk, bradykardi, muskeltremor, ataxi, anafylaktisk chock och erytematösa hudutslag.
- Gastrointestina: Halsbränna, brännande känsla i ändtarmen, illamående och kräkning. Avföring som luktar mentol.
- Njurar och urinvägar: Dysuri. Urin som luktar mentol.
- Andra: Inflammation på ollonet. Dimsyn.

Samtliga fall är frekvensen okänd.

Om andra biverkningar uppstår bör läkare eller annan sjukvårdspersonal konsulteras.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet registrerats. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets säkerhet. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

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

4.9 Överdoser

Överdoser kan leda till svåra gastrointestina symtom, diarré, rektal ulceration, epileptiska anfall, medvetandeförlust, apné, illamående, rubbningar i hjärtrytmen, ataxi och andra CNS-rubbningar, troligen på grund av mentolinnehållet.

Vid överdosering ska magsäcken tömmas genom magsköljning. Patienten ska hållas under observation och ges symptomatisk behandling efter behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel vid funktionella mag-tarmsymtom, ATC-kod: A 03 AX
Verkningsmekanism

In-vitro studier:

Den viktigaste farmakodynamiska effekten hos pepparmyntsolja i magtarmkanalen är en dosrelaterad spasmolytisk effekt på glatt muskulatur som orsakas av att mentol stör kalciumjontransporten över cellmembranet.

Pepparmyntsolja har visats ha skum- och gasdämpande aktivitet *in vitro*. Under *in vitro*-studier på pepparmyntsolja observerades en minskning av skumvolymen i mage och tarm.

Den magsaftresistent drageringen fördröjer frisättningen tills läkemedlet når distala tunntarmen och kan utöva lokal effekt i form av kolonrelaxation

Pepparmynta förefaller öka gallproduktionen. Utöver den spasmolytiska effekten har pepparmyntsolja även koleretisk och skumdämpande aktivitet som minskar uppspändhet i buken och lindrar besvär och smärta i buken.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Mentol och övriga terpenbeståndsdelar i pepparmyntsolja är fettlösliga och absorberas snabbt i proximala tunntarmen. Till viss del utsöndras de i en form av glucocoride. De högsta mentol utsöndringsnivåerna var lägre och sekretionsfördröjningen med de modifierade frisättningspreparaten är med omedelbar frisättning.

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Pepparmyntsolja var negativ i två validerade tester av genotoxicitet, Ames-testet och muslymfomanalys. Det finns fler bevis för mentolens genotoxicitetspotential och det verkar finnas en skillnad mellan pepparmyntsolja och dess viktigaste beståndsdel mentol. Emellertid pekar det nuvarande beviset på en mycket svag eller helt frånvarande genotoxicitet hos pepparmyntsolja.

Pulegone och menthofuran (maximalt 4,6 mg per kapsel)

På grundval av resultat från flera *in vitro*- och *in vivo*-genotoxicitetsstudier anses pulegone och menthofuran vara icke-genotoxiska cancerframkallande ämnen. Pulegone och dess metaboliter, t.ex. menthofuran, har visat sig orsaka cytotoxicitet i lever och urinblåsan och cellproliferation. Mekanismen anses vara relaterad till bildandet av reaktiva metaboliter och långvarig cytotoxicitet. Den dagliga exponeringen av pulegone + menthofuran måste vara under 0,75 mg/kg kroppsvikt per dag.

Mentonens orala toxicitet utvärderades i en djurmodell. Minskningen av plasmakreatinin och ökningen av fosfatas alkaliskt och bilirubin var dosberoende efter nivåer av 0, 200, 400 och 800 mg/kg kroppsvikt/dag. Den icke observerbara effektnivån (NOEL) för menton i denna studie var lägre än 200 mg/kg kroppsvikt/dag. En NOEL på 400 mg/kg kroppsvikt/dag rapporterades i en 28-dagars toxicitetsstudie på råttor.

FAO/WHO:s gemensamma expertkommitté för livsmedelstillsatser inrättade en acceptabel dagligen intag (ADI) på 0 - 4 mg/kg kroppsvikt/dag för mentol.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll

Etylcellulosa
Natriumalginat (E401)
Triglycerider med medellånga kedjor
Oljesyra
Stearinsyra

Kapselhölje

Gelatin
Glycerol

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvarningsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVdC- aluminiumblister i en yttre kartong.

Förpackningsstorlekar: 10, 15, 30, 60 eller 90 kapslar. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion (och övrig hantering)

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Florealis ehf.
Síðumúla 25
108 Reykjavík
Island

E-post: info@florealis.com

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

36121

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: {DD månad ÅÅÅÅ}

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

17/07/2020