

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Permisan 182 mg enterosolventní měkké tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje 182 mg (0,2 ml) *Mentha x piperita* L., aetheroleum (silice máty peprné).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní měkká tobolka.

Oválná, transparentní matná měkká tobolka obsahující bezbarvou, světle žlutou nebo světle zelenožlutou tekutinu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Rostlinný léčivý přípravek pro symptomatickou úlevu od nezávažných křečí gastrointestinálního traktu, plynatosti a bolesti břicha, i u pacientů se syndromem dráždivého tračníku.

Přípravek je indikován k léčbě dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 8 do 12 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a starší pacienti:

1-2 tobolky (0,2-0,4 ml [182-364 mg] v enterosolventní tobolce) maximálně 3krát denně.

Děti od 8 do 12 let a dospívající starší 12 let:

1 tobolka (0,2 ml [182 mg] v enterosolventní tobolce) maximálně 3krát denně.

Děti mladší 8 let:

U dětí mladších 8 let se použití nedoporučuje (viz bod 4.4).

Délka léčby

Enterosolventní měkké tobolky přípravku Permisan se mají užívat do vymizení příznaků, obvykle po dobu jednoho nebo dvou týdnů.

V případě přetrvávajících příznaků je možné v užívání tobolek přípravku Permisan pokračovat po dobu nejdéle 3 měsíců v jednom léčebném cyklu.

Způsob podání

Perorální podání.

Permisan se musí užívat 30 minut před jídlem s dostatečným množstvím tekutiny (nejlépe sklenicí studené vody) (viz bod 4.5)

Tobolky se nesmí drtit nebo jinak narušit ani žvýkat (viz bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo menthol nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Onemocnění jater, cholangitida, achlorhydrie, žlučové kameny a jiná onemocnění žlučových cest.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

- Tobolky přípravku Permisan se mají polykat celé, tj. nemají se drtit (narušit) nebo žvýkat, protože by došlo k předčasnému uvolnění silice máty peprné, což může způsobit lokální podráždění ústní dutiny a/nebo jícnu.
- Pacientům, kteří již trpí pálením žáhy nebo hiátovou hernií, se při užívání silice máty peprné někdy tyto příznaky zhoršují. U těchto pacientů má být léčba ukončena.
- Během užívání tohoto přípravku je třeba se vyvarovat užívání jiných léčivých přípravků obsahujících silici máty peprné.
- Užívání přípravku Permisan se nedoporučuje u dětí mladších 8 let, protože není k dispozici dostatek zkušeností.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Požití potravy ve stejnou dobu může způsobit předčasné uvolnění obsahu tobolek.

Jiné léčivé přípravky používané ke snížení množství žaludeční kyseliny, jako jsou blokátory histaminových H₂ receptorů, inhibitory protonové pumpy nebo antacida, mohou způsobit předčasné rozpuštění enterosolventního obalu a je třeba se jim vyhnout.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost během těhotenství nebyla stanovena. Vzhledem k nedostatku údajů se užití léčivého přípravku v průběhu těhotenství nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se složky silice máty peprné vylučují do lidského mateřského mléka.

Bezpečnost v období kojení nebyla stanovena. Vzhledem k nedostatku údajů se užití léčivého přípravku v období kojení nedoporučuje.

Fertilita

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

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie účinků na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny.

4.8 Nežádoucí účinky

Byla hlášena hypersenzitivita na menthol zahrnující bolest hlavy, bradykardii, svalový třes, ataxii, anafylaktický šok a erytematózní vyrážku. Frekvence výskytu není známa. V těchto případech musí být podávání přípravku Permisan okamžitě přerušeno.

Časté nežádoucí účinky zahrnují pyrózu, perianální pálení a nauzeu.

Tabulkový souhrn nežádoucích účinků přípravku Permisan

Pro výskyt nežádoucích účinků byly použity následující definice frekvence výskytu:

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).

Nežádoucí účinky dle frekvence a tříd orgánových systémů

	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	Není známo	hypersensitivita ¹ , anafylaktický šok
Poruchy nervového systému	Není známo	bolest hlavy ¹ , třes ¹ , ataxie ¹
Poruchy oka	Není známo	rozmazané vidění
Srdeční poruchy	Není známo	bradykardie ¹
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	pyróza, perianální pálení, nauzea
	Méně časté	sucho v ústech
	Není známo	zvracení, abnormální zápach stolice ²
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Není známo	erytematózní vyrážka ¹ , zánět žaludu penisu
Poruchy ledvin a močových cest	Není známo	dysurie, abnormální zápach moči ²

¹ Alergické reakce na menthol s bolestí hlavy, bradykardií, svalovým třesem, ataxií a erytematózní vyrážkou

² Stolice nebo moč se zápachem po mentholu

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, apnoe, nauzeu a poruchy srdečního rytmu, ataxii a další poruchy CNS, pravděpodobně v důsledku přítomnosti mentholu.

Léčba

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná léčiva k terapii funkčních poruch gastrointestinálního traktu; ATC kód: A03AX15

In vitro studie

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

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

In vivo studie

Několik studií u zdravých dobrovolníků nebo pacientů ukazuje, že podání silice máty peprné intraluminálně (žaludek nebo tlusté střevo) nebo perorálně vykazuje spasmolytický účinek na hladké svalstvo gastrointestinálního traktu.

Zdá se, že máta peprná zvyšuje produkci žluči. Choleretické a protipěšivé účinky silice máty peprné mohou hrát další roli ve spasmolytickém účinku snižujícím abdominální distenzi, diskomfort a bolest břicha.

V systematických přehledech a metaanalýzách placebem kontrolované studie ukazují, že silice máty peprné vykazuje zmírnění bolesti břicha a celkových symptomů syndromu dráždivého tračníku (irritable bowel syndrome, IBS).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

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

Eliminace

Do určité míry jsou složky silice máty peprné vylučovány ve formě glukuronidu. Maximální hladiny vylučování mentholu močí byly nižší a vylučování bylo zpožděno u přípravků s řízeným uvolňováním v porovnání s přípravky s okamžitým uvolňováním.

V jedné klinické studii se silicí máty peprné a jedné klinické studii s mentholem byla popsána určitá inhibice aktivity CYP3A4.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Silice máty peprné vykazovala negativní výsledky ve dvou *in vitro* testech genotoxicity, Amesově testu, testu myšího lymfomu a v *in vivo* kombinovaném testu jadérek/kometového testu (buňky jater, ledvin a sliznice močového měchýře) u samic potkanů.

Testy reprodukční toxicity a karcinogenity nebyly provedeny.

Pulegon a menthofuran (1-11% silice):

Bylo prokázáno, že pulegon a jeho metabolity způsobují karcinogenitu jater a močových cest u potkanů a myší. Na základě výsledků několika studií genotoxicity *in vitro* a *in vivo* jsou pulegon a menthofuran považovány za negenotoxické karcinogeny. Mechanismus se klasifikuje jako související s trvalou cytotoxicitou vedoucí k proliferaci regeneračních buněk v důsledku vysokých dávek (další podrobnosti viz bod 6).

Maximální doporučená denní dávka přípravku Permisan vede k maximálnímu možnému příjmu pulegonu + menthofuranu 13,7 mg/den (3x1 tobolka denně; pro děti ve věku 8-12 let a dospívající nad 12 let) resp. 27,3 mg/den (3x1-2 tobolky denně; pro dospělé a starší osoby), a je tedy pod hranicí přijatelného expozičního limitu pro pulegon + menthofuran 15 mg/den (dětí ve věku 8-12 let, s tělesnou hmotností 20 kg) resp. 37,5 mg/den (dospělí s tělesnou hmotností 50 kg) pro celoživotní expozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Želatina

Glycerol

Čištěná voda

Ethylcelulosa

Natrium-alginát

Roztok amoniaku 28%

Triacylglyceroly se středním řetězcem

Kyselina stearová
Kyselina olejová

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tobolky jsou baleny v PVC/PVdC/Al blistrech (30 tobolek v blistru).

Velikost balení: 30, 60 nebo 90 enterosolventních měkkých tobolek (1, 2 nebo 3 blistry) je baleno v krabičkách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Noventis s. r. o.
Filmová 174
761 79 Zlín
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

94/108/20-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 8.2. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

8. 2. 2022