

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Permisan 182 mg mäkké gastrorezistentné kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá kapsula obsahuje 182 mg (0,2 ml) *Mentha x piperita* L., aetheroleum (silica mäty piepornej).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Mäkká gastrorezistentná kapsula.

Oválna, transparentná matná mäkká kapsula obsahujúca bezfarebnú, svetložltú alebo svetlozelenožltú tekutinu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Rastlinný liek na úľavu od príznakov pri nezávažných kŕčoch gastrointestinálneho traktu, plynatosti a bolestiach brucha, aj u pacientov so syndrómom dráždivého čreva.

Permisan je indikovaný na liečbu dospelých, dospievajúcich a detí vo veku od 8 do 12 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a starší pacienti:

1-2 kapsuly (0,2-0,4 ml [182-364 mg] v gastrorezistentnej kapsule) maximálne 3-krát denne.

Deti od 8 do 12 rokov a dospievajúci starší ako 12 rokov:

1 kapsula (0,2 ml [182 mg] v gastrorezistentnej kapsule) maximálne 3-krát denne.

Deti mladšie ako 8 rokov:

U detí mladších ako 8 rokov nie je používanie Permisanu odporúčané (pozri časť 4.4).

Dĺžka liečby

Mäkké gastrorezistentné kapsuly Permisanu sa majú užívať do ustúpenia príznakov, zvyčajne počas jedného alebo dvoch týždňov.

V prípade pretrvávajúcich príznakov je možné s užívaním kapsúl Permisanu pokračovať po dobu najviac 3 mesiacov v jednom cykle liečby.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Permisan sa musí užívať 30 minút pred jedlom s dostatočným množstvom tekutiny (najlepšie pohárom studenej vody) (pozri časť 4.5)

Kapsuly sa nesmú drviť alebo inak porušiť ani žuť (pozri časť 4.4).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo mentol alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Ochorenie pečene, cholangitída, achlórhydria, žlčové kamene a iné ochorenia žlčových ciest.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

- Kapsuly Permisanu sa majú prehĺtať celé, tzn. nemajú sa drviť (porušiť) ani žuť, pretože by došlo k predčasnému uvoľneniu silice mäty piepornej, čo môže spôsobiť následné miestne podráždenie ústnej dutiny a/alebo pažeráka.
- U pacientov, ktorí už trpia pálením záhy alebo hiátovou herniou, sa niekedy tieto príznaky po užívaní silice mäty piepornej zhoršujú. U týchto pacientov sa má liečba ukončiť.
- Počas užívania tohto lieku je potrebné sa vyhnúť iným liekom obsahujúcim silicu mäty piepornej.
- Užívanie Permisanu sa neodporúča u detí mladších ako 8 rokov, pretože nie je k dispozícii dostatok skúseností.

4.5 Liekové a iné interakcie

Požitie jedla v rovnakom čase môže spôsobiť predčasné uvoľnenie obsahu kapsuly.

Ďalšie lieky používané na zníženie množstva žalúdočnej kyseliny, ako sú blokátory histamínových (H₂) receptorov, inhibítory protónovej pumpy alebo antacidá, môžu spôsobiť predčasné rozpustenie gastrozistentného obalu a je potrebné sa im vyhnúť.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečnosť počas gravidity nebola stanovená. Vzhľadom na nedostatok údajov sa užívanie lieku počas gravidity neodporúča.

Dojčenie

Nie je známe, či sa zložky silice mäty piepornej vylučujú do materského mlieka.

Bezpečnosť počas dojčenia nebola stanovená. Vzhľadom na nedostatok údajov sa užívanie lieku počas dojčenia neodporúča.

Fertilita

Údaje týkajúce sa účinkov silice mäty piepornej na fertilitu nie sú k dispozícii.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa štúdie o vplyve na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Bola hlásená precitlivenosť na mentol zahŕňajúca bolesť hlavy, bradykardiu, tremor svalov, ataxiu, anafylaktický šok a erytematóznu vyrážku. Frekvencia výskytu nie je známa. V takýchto prípadoch musí byť používanie Permisanu okamžite prerušené.

Časté vedľajšie účinky zahŕňajú pyrózu, perianálne pálenie a nauzeu.

Tabuľkový súhrn nežiaducich účinkov Permisanu

Pre výskyt nežiaducich účinkov boli použité nasledovné definície frekvencie:

Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Nežiaduce účinky podľa frekvencie a triedy orgánových systémov

	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy imunitného systému	Neznáme	hypersenzitivita ¹ , anafylaktický šok
Poruchy nervového systému	Neznáme	bolesť hlavy ¹ , tremor ¹ , ataxia ¹
Poruchy oka	Neznáme	rozmazané videnie
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Neznáme	bradykardia ¹
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	pyróza, perianálne pálenie, nauzea
	Menej časté	sucho v ústach
	Neznáme	vracanie, abnormálny zápach stolice ²
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Neznáme	erytematózna vyrážka na koži ¹ , zápal žalúdu a penisu
Poruchy obličiek a močových ciest	Neznáme	dyzúria, abnormálny zápach moču ²

¹ Alergické reakcie na mentol s bolesťou hlavy, bradykardiou, tremorom svalov, ataxiou a erytematóznou vyrážkou na koži

² Stolica alebo moč so zápachom mentolu

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Predávkovanie môže spôsobiť závažné gastrointestinálne príznaky, hnačku, rektálnu ulceráciu, epileptické záchvaty, stratu vedomia, apnoe, nauzeu a poruchy srdcového rytmu, ataxiu a ďalšie poruchy CNS, pravdepodobne v dôsledku prítomnosti mentolu.

Liečba

V prípade predávkovania je potrebné vyprázdniť žalúdok výplachom žalúdka. Podľa potreby je potrebné monitorovanie spolu so symptomatickou liečbou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné liečivá na funkčné gastrointestinálne poruchy, ATC kód: A03AX15

In vitro štúdie

Hlavný farmakodynamický účinok silice mäty piepornej dôležitý pre gastrointestinálny trakt je spazmolytický, od dávky závislý účinok na hladké svalstvo, ktorý je dôsledkom interferencie mentolu s presunom vápnika cez bunkovú membránu.

Silica mäty piepornej preukázala protipenivý a karminatívny účinok *in vitro*. Zníženie objemu žalúdočnej a črevnej peny bolo pozorované v *in vitro* štúdiách so silicou mäty piepornej.

In vivo štúdie

Viacere štúdie u zdravých dobrovoľníkov alebo pacientov naznačujú, že podanie silice mäty piepornej intraluminálne (žalúdok alebo hrubé črevo) alebo perorálne má spazmolytický účinok na hladké svalstvo gastrointestinálneho traktu.

Zdá sa, že mäta pieporná zvyšuje produkciu žlče. Choleretické a protipenivé účinky silice mäty piepornej môžu zohrávať dodatočnú rolu pri spazmolytickom účinku znižujúcim nafúknutie brucha, diskomfort a bolesti brucha.

V systematických prehľadoch a metaanalýzach ukazujú placebom kontrolované štúdie, že silica mäty piepornej vykazuje zmiernenie bolesti brucha a celkových symptómov syndrómu dráždivého čreva (irritable bowel syndrome, IBS).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Mentol a ďalšie terpenové zložky silice mäty piepornej sú rozpustné v tukoch a rýchlo sa vstrebávajú v proximálnej časti tenkého čreva.

Eliminácia

Do istej miery sú zložky silice mäty piepornej vylučované vo forme glukuronidu. Maximálne hladiny vylučovania mentolu močom boli nižšie a vylučovanie sa oneskorilo u liekov s riadeným uvoľňovaním v porovnaní s liekmi s okamžitým uvoľňovaním.

V jednej klinickej štúdii so silicou mäty piepornej a jednej klinickej štúdii s mentolom bola popísaná určitá inhibícia aktivity CYP3A4.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Silica mäty piepornej vykazovala negatívne výsledky v dvoch *in vitro* testoch genotoxicity, Amesovom teste, teste myšieho lymfómu a v *in vivo* kombinovanom teste mikrojadier/kometového testu (bunky pečene, obličiek a sliznice močového mechúra) u samíc potkanov. Testy reprodukčnej toxicity a karcinogenity neboli vykonané.

Pulegón a mentofurán (1-11% silice)

Bolo preukázané, že pulegón a jeho metabolity spôsobujú karcinogenitu pečene a močových ciest u potkanov a myší. Na základe výsledkov viacerých štúdií genotoxicity *in vitro* a *in vivo* sú pulegón a mentofurán považované za negenotoxické karcinogény. Mechanizmus sa klasifikuje ako súvisiaci s neprerušovanou cytotoxicitou vedúcou k proliferácii regeneračných buniek v dôsledku vysokých dávok (ďalšie podrobnosti pozri časť 6).

Maximálna odporúčaná denná dávka Permisanu vedie k maximálnemu možnému príjmu pulegónu + mentofuránu 13,7 mg/deň (3x1 kapsula denne; pre deti vo veku 8-12 rokov a dospelých nad 12 rokov) resp. 27,3 mg/deň (3x1-2 kapsuly denne; pre dospelých a starších ľudí), a je teda pod hranicou prijateľného expozičného limitu pre pulegón + mentofurán 15 mg/deň (deti vo veku 8-12 rokov, s telesnou hmotnosťou 20 kg) resp. 37,5 mg/deň (dospelí s telesnou hmotnosťou 50 kg) pri celoživotnej expozícii.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Želatína
Glycerol
Čistená voda
Etylcelulóza
Alginát sodný
Hydroxid amónny 28%
Triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom
Kyselina stearová
Kyselina olejová

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Kapsuly sú balené v PVC/PVdC/Al blistroch (30 kapsúl v blistri).

Veľkosť balenia: 30, 60 alebo 90 mäkkých gastrorezistentných kapsúl (1, 2 alebo 3 blistre) balených v papierovej škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

73/0005/22-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2022