1. LEGEMIDLETS NAVN

Entolex myke enterokapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver kapsel inneholder 182 mg *Mentha × piperita* L., *aetheroleum* (peppermynteolje).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Enterokapsel, myk.

Ovale, gjennomsiktige myke kapsler (10,2 mm × 7,1 mm) som inneholder en klar til svakt gulaktig væske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Plantebasert legemiddel til symptomatisk lindring av mindre spasmer i mage-tarmkanalen, flatulens og magesmerter, spesielt hos pasienter med irritabel tarmsyndrom.

Entolex er indisert hos voksne, ungdom og barn over 8 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og eldre
1-2 kapsler (0,2-0,4 ml i enterokapsel) opptil tre ganger daglig.

Barn og ungdom over 8 år
1 kapsel (0,2 ml i enterokapsel) opptil tre ganger daglig.

Bruk av Entolex anbefales ikke til barn under 8 år (se pkt. 4.4 og 5.3).

Brukslengde
Enterokapslene bør tas til symptomene forsvinner, vanligvis innen én eller to uker. I perioder når symptomene er mer vedvarende, kan inntaket av enterokapsler fortsette i perioder på maksimalt 3 måneder per kur.

Administrasjonsmåte
Til oral bruk.

Kapselen bør tas minst 30 minutter før måltider med tilstrekkelig mengde kald væske (helst et glass kaldt vann).

Kapslene skal svelges hele, dvs. ikke knuses eller tygges (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor peppermynteolje, mentol eller overfor noen av hjelpestoffene som er listet opp i pkt. 6.1.
- Pasienter med leversykdom, kolangitt, aklorhydri, gallestein og andre gallesykdommer.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ikke overskrid angitt dose.

Bruk hos barn under 8 år anbefales ikke på grunn av mangel på data om sikkerhet og effekt, og på grunn av tilstedeværelsen av pulegon og mentofuran i peppermynteolje (se pkt. 5.3).

Spesiell forsiktighet når du tar Entolex er nødvendig:

- Kapselen skal svelges hel, dvs. ikke knuses eller tygges, fordi dette vil frigjøre peppermynteolje for tidlig, noe som muligens kan forårsake lokal irritasjon i munnen og spiserøret (øsofagus).
- Pasienter som allerede lider av halsbrann eller mellomgulvsbrokk har noen ganger en forverring av dette symptomet etter å ha tatt peppermynteolje. Behandlingen bør seponeres hos disse pasientene.
- Andre legemidler som inneholder peppermynteolje skal unngås under bruk av dette legemidlet.
- Hvis symptomene forverres under bruk av legemidlet, bør lege eller apotek konsulteres.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver kapsel, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Bruk av mat eller antacida administrert samtidig kan føre til tidlig frigjøring av kapselinnhold. Andre legemidler som brukes for å redusere magesyre, som histamin-2-blokkere og protonpumpehemmere, kan forårsake for tidlig oppløsning av enterisk belegg og bør unngås.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet
Sikkerhet under graviditet er ikke fastslått. Dyrestudier er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).
På grunn av mangel på tilstrekkelige data anbefales ikke bruk under graviditet.

Amming
Det er ukjent om peppermynteolje skilles ut i morsmelk hos mennesker. Sikkerhet under amming er ikke fastslått. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. På grunn av mangel på tilstrekkelige data anbefales ikke bruk under amming.

Fertilitet
Det finnes ingen data om effekten på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Entolex har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger er presentert nedenfor etter MedDRA-organklassesystem og foretrukket term, ved bruk av følgende frekvenskonvensjon: svært vanlige (≥ 1/10), vanlige (≥ 1/100 til < 1/10), mindre vanlige (≥ 1/1 000 til < 1/100), sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1 000), svært sjeldne (< 1/10 000), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

MedDRA-organklassesystem	*Frekvens*	*Bivirkning*
Forstyrrelser i immunsystemet	Ikke kjent	Overfølsomhet, anafylaktisk sjokk
Nevrologiske sykdommer	Ikke kjent	Hodepine, muskeltremor, ataksi
Øyesykdommer	Vanlige	Tåkesyn
Hjertesykdommer	Ikke kjent	Bradykardi
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige Ikke kjent	Halsbrann, perianal svie, munntørrhet, kvalme, oppkast Unormal avføringslukt (med lukt av mentol)
Hud- og underhudssykdommer	Ikke kjent	Erytematøst utslett
Sykdommer i nyre og urinveier	Ikke kjent	Unormal urinlukt (med lukt av mentol), dysuri
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Ikke kjent	Betennelse på penishodet

Melding av mistenkte bivirkninger
Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Overdosering kan forårsake alvorlige gastrointestinale symptomer, diaré, rektal sårdannelse, epileptiske kramper, bevissthetstap, apné, kvalme og forstyrrelser i hjerterytmen, ataksi og andre CNS-problemer, sannsynligvis på grunn av innholdet av mentol.

Ved overdosering må magen tømmes ved mageskylling. Observasjon bør utføres med symptomatisk behandling om nødvendig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre midler mot funksjonelle gastrointestinale lidelser, ATC-kode: A03AX15

In vivo-studier:
Flere studier på friske forsøkspersoner eller pasienter indikerer at peppermynteolje gitt intraluminalt (mage eller tykktarm) eller oralt forårsaker spasmolytisk virkning på de glatte musklene i mage-tarmkanalen.

Peppermynte ser ut til å øke produksjonen av galle. I tillegg til den spasmolytiske effekten har peppermynteolje også koleretisk og skumdempende effekt som reduserer oppblåsthet, og lindrer ubehag og smerter i magen.

I systematiske oversikter og metaanalyser indikerer placebokontrollerte studier at peppermynteolje viser bedring av magesmerter og globale IBS-symptomer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon
Mentol og andre terpenbestanddeler i peppermynteolje er fettløselige og absorberes raskt i den proksimale tynntarmkanalen.

Eliminasjon
Til en viss grad skilles mentol og andre terpenbestanddeler av peppermynteolje ut i form av glukuronid. Toppnivåene for utskillelse av mentol i urinen var lavere og sekresjonen forsinket med preparatene med modifisert frigjøring, sammenlignet med preparatene med umiddelbar frigjøring.

I en klinisk studie med peppermynteolje og en klinisk studie med mentol er noe hemming av CYP3A4-aktivitet beskrevet.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Peppermynteolje var negativ i to *in vitro*-gentoksisitetstester, Ames-testen og muselymfomanalysen, og i en kombinert *in vivo* mikronukleus/Comet-analyse (lever-, nyre- og blæreslimhinneceller) hos hunnrotter.

Studier på reproduksjonstoksisitet og karsinogenitet er ikke utført.

Pulegon og mentofuran (≤ 2,5 % av den eteriske oljen)
Pulegon og dets metabolitter har vist seg å forårsake karsinogenitet i leveren og urinveiene hos rotter og mus. Basert på resultater fra flere *in vitro*- og *in vivo*-gentoksisitetsstudier, anses pulegon og mentofuran som ikke-gentoksiske karsinogener. Mekanismen er klassifisert som å være relatert til vedvarende cytotoksisitet som fører til regenerativ celleproliferasjon på grunn av høye doser.

Innhold av pulegon og mentofuran
Én kapsel med Entolex inneholder ikke mer enn 4,6 mg pulegon og mentofuran.
Den daglige eksponeringen bør være under 37,5 mg per dag av pulegon og mentofuran. For voksne og eldre er maksimal daglig eksponering av pulegon og mentofuran 27,6 mg per dag med en daglig dosering på 3 ganger 2 kapsler Entolex.

For barn skal den daglige eksponeringen være under 0,75 mg/kg kroppsvekt per dag av pulegon og mentofuran. Et inntak av 3 kapsler Entolex hos barn på 8 år og med en kroppsvekt på 20 kg overskrider ikke maksimal daglig eksponering av pulegon og mentofuran.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Gelatin
Glyserol
Vann, renset
Etylcellulose
Natriumalginat
Triglyserider av middels kjedelengde
Stearinsyre
Oljesyre

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Oppbevares utilgjengelig for barn.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Entolex myke enterokapsler er pakket i blisterpakninger bestående av PVC/PVDC-film og aluminiumsfolie.
Esker med blister inneholder 30, 60, 90 og 120 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sana Pharma Medical AS
Philip Pedersens vei 20
1366 Lysaker
Norge

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

23-15295

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19. april 2024
Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

19.04.2024