

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**COLPERMIN 187 mg, gélule gastro-résistante**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Huile de menthe poivrée (*Mentha x piperita* L., aetheroleum) ..... 187 mg (0,2 mL)

Pour une gélule gastro-résistante

Excipient à effet notoire :

Chaque gélule gastro-résistante contient 136 mg d'huile d'arachide raffinée.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule gastro-résistante.

Corps bleu clair opaque / tête bleue opaque, avec une bande bleu foncé entre le corps et la tête.

Gélule de taille 1 (19,4 mm × 6,8 mm).

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

COLPERMIN est un médicament à base de plante indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de 8 ans dans le soulagement symptomatique des spasmes mineurs des voies gastro-intestinales, des flatulences et des douleurs abdominales, en particulier chez les patients qui présentent un syndrome du côlon irritable.

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

###### Posologie

Adultes et personnes âgées :

1 – 2 gélules (l'équivalent de 0,2 - 0,4 mL d'huile de menthe poivrée) trois fois par jour

Population pédiatrique

*Adolescents âgés de 12 à 17 ans :* 1 gélule (l'équivalent de 0,2 mL d'huile de menthe poivrée) trois fois par jour

*Enfants âgés de 8 à 11 ans :* 1 gélule (l'équivalent de 0,2 mL d'huile de menthe poivrée) deux fois par jour.

*Enfants âgés de moins de 8 ans :* COLPERMIN est contre-indiqué chez les enfants de moins de 8 ans pour des raisons de sécurité (voir section 4.4).

Populations particulières :

Aucune donnée n'est disponible permettant de recommander une posologie spécifique en cas de dysfonctionnement rénal.

###### **Durée du traitement**

COLPERMIN en gélules doit être pris jusqu'à ce qu'une résorption des symptômes soit observée, ce qui prend habituellement une ou deux semaine(s).

Il est possible de continuer à prendre COLPERMIN en gélules si les symptômes persistent plus longtemps. Toutefois, chaque cycle de traitement ne doit pas dépasser 3 mois au maximum.

### **Mode d'administration**

Les gélules de COLPERMIN doivent être avalées entièrement avec un peu d'eau, au moins 30 minutes avant ou après un repas.

Les gélules ne doivent pas être mâchées, broyées ni cassées avant d'être avalées, voir rubrique 4.4.

Les gélules de COLPERMIN doivent être extraites délicatement de la plaquette.

### **4.3. Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active, au menthol ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Hypersensibilité à l'huile d'arachide ou au soja. Les gélules de COLPERMIN contiennent de l'huile d'arachide, et ne doivent pas être prises chez les patients allergiques à l'arachide. Comme il existe une possible réaction croisée entre l'arachide et le soja, les patients allergiques au soja ne doivent pas prendre COLPERMIN.

Patients présentant une maladie hépatique, une cholangite, une achlorhydrie, des calculs biliaires ou toute autre affection biliaire.

COLPERMIN est contre-indiqué chez les enfants de moins de 8 ans du fait de la présence de pulégone et de menthofurane dans l'huile de menthe poivrée et en l'absence de données cliniques dans cette population.

### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Les gélules de COLPERMIN doivent être avalées entièrement, c.-à-d. sans être cassées ni mâchées. Dans le cas contraire, l'huile de menthe poivrée serait libérée prématurément, ce qui risquerait de causer une irritation locale de la bouche et de l'œsophage.

Chez les patients qui souffrent déjà de brûlures d'estomac ou d'une hernie hiatale, une exacerbation de ces symptômes est parfois observée après la prise d'huile de menthe poivrée. Le traitement doit être suspendu chez les patients affectés.

#### **Excipients :**

COLPERMIN contient de l'huile d'arachide. Si vous êtes allergique à l'arachide ou au soja, ne pas utiliser ce médicament.

### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

La prise concomitante de nourriture ou d'anti-acides risque d'entraîner une libération prématurée du contenu de la gélule qui pourrait causer une irritation gastro-intestinale ou réduire l'efficacité.

D'autres médicaments utilisés pour réduire la sécrétion d'acide gastrique, comme les antagonistes des récepteurs H<sub>2</sub> de l'histamine, les inhibiteurs de la pompe à protons ou les anti-acides, peuvent causer une dissolution prématurée de l'enrobage gastro-résistant.

Par conséquent, COLPERMIN doit être pris au moins deux heures avant ou après la prise d'anti-acides ou d'autres médicaments utilisés pour réduire la sécrétion d'acide gastrique.

### **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

#### **Grossesse**

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de l'huile de menthe poivrée chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). COLPERMIN n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

#### **Allaitement**

Des données suggèrent l'excrétion des composants de l'huile de menthe poivrée/ses métabolites dans le lait maternel. Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. COLPERMIN ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

## **Fertilité**

Il n'existe pas de données sur les effets de l'huile de menthe poivrée sur la fertilité.

### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

COLPERMIN n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, aucune étude sur l'effet de COLPERMIN sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée.

### **4.8. Effets indésirables**

#### **Résumé du profil de tolérance**

Des cas d'hypersensibilité au menthol, associée à des céphalées, une bradycardie, des tremblements, une ataxie, un choc anaphylactique, un rash érythémateux et un prurit, ont été rapportés à une fréquence inconnue à ce jour. En pareil cas, le traitement par COLPERMIN doit être immédiatement interrompu.

Les effets indésirables fréquents de COLPERMIN comprennent : pyrosis, gêne ano-rectale, céphalées, odeur anormale des selles, sécheresse buccale, nausées et vomissements

Les effets indésirables de COLPERMIN sont énumérés en fonction de leur fréquence, comme suit

Très fréquent :  $\geq 1/10$

Fréquent :  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$

Peu fréquent :  $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$

Rare :  $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$

Très rare :  $< 1/10\ 000$

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Les effets indésirables pertinents qui suivent ont été observés dans les études mentionnées ci-dessous. Les effets indésirables rapportés spontanément ou décrits dans la littérature sont également inclus. La fréquence de ces événements est indéterminée, car ils ont été signalés dans une population de taille inconnue.

**Tableau récapitulatif des réactions indésirables**

<b>Classe de système d'organes</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Réaction</b>
<b>Affections du système immunitaire</b>	Peu fréquent	Hypersensibilité
	Fréquence indéterminée	Choc anaphylactique
<b>Affections du système nerveux</b>	Fréquent	Céphalées
	Fréquence indéterminée	Tremblements, ataxie.
<b>Affections oculaires</b>	Peu fréquent	Vision floue
<b>Affections cardiaques</b>	Fréquence indéterminée	Bradycardie
<b>Affections gastro-intestinales</b>	Fréquent	Pyrosis, nausées, vomissements, gêne ano-rectale, sécheresse buccale, odeur anormale des selles
	Peu fréquent	Hémorragie gastrique
	Fréquence indéterminée	Douleur péri-anale, diarrhée

<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	Peu fréquent	Prurit
	Fréquence indéterminée	Rash érythémateux
<b>Affections du rein et des voies urinaires</b>	Fréquence indéterminée	Dysurie, inflammation du gland du pénis, odeur anormale de l'urine

#### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

### **4.9. Surdosage**

#### Symptômes

Le surdosage peut causer des symptômes gastro-intestinaux sévères, une diarrhée, une ulcération rectale, des convulsions épileptiques, une perte de connaissance, une apnée, des nausées, des troubles du rythme cardiaque, une ataxie et d'autres troubles du SNC, probablement dus à la présence de menthol.

#### Prise en charge

En cas de surdosage, l'estomac doit être vidangé par lavage gastrique. Le patient devra être surveillé et un traitement symptomatique instauré si nécessaire.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique : Autres médicaments utilisés dans les troubles gastro-intestinaux fonctionnels, code ATC : A03AX15.**

#### **Mécanisme d'action**

Le mécanisme d'action n'est pas connu en détail. Plusieurs études menées sur des sujets sains ou des patients indiquent que l'huile de menthe poivrée administrée par voie intraluminaire (estomac ou côlon) ou par voie orale exerce une action spasmolytique sur les muscles lisses du tractus gastro-intestinal.

#### **Efficacité**

Dans les revues systématiques et les méta-analyses, les études contrôlées *versus* placebo indiquent que l'huile de menthe poivrée montre une amélioration des douleurs abdominales et des symptômes globaux du syndrome du côlon irritable.

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

#### **Absorption**

Le menthol et les autres composants terpéniques de l'huile de menthe poivrée sont liposolubles et ils sont rapidement absorbés dans la portion proximale de l'intestin grêle.

#### **Distribution**

Aucune donnée sur la distribution n'est disponible.

#### **Biotransformation**

Le menthol, qui est le principal composant de l'huile de menthe poivrée, est métabolisé par glucuroconjugaison. Des études complémentaires sont requises.

#### **Élimination**

Les composants de l'huile de menthe poivrée sont en partie excrétés sous la forme de glucuroconjugés. Par comparaison avec les préparations à libération immédiate, une diminution du pic

d'excrétion urinaire du menthol et un retardement de sa sécrétion sont observés quand des préparations à libération différée comme COLPERMIN sont utilisées.

Dans une étude clinique avec de l'huile de menthe poivrée et une étude clinique avec du menthol, des inhibitions de l'activité du CYP3A4 ont pu être décrites. Des études complémentaires sont requises.

### 5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques en matière de toxicologie en administration répétée sont incomplètes et leur valeur informative est donc limitée. D'après l'utilisation clinique de longue date de l'huile de menthe poivrée, sa sécurité d'emploi à la posologie indiquée (jusqu'à 1,2 mL par jour) chez l'être humain est suffisamment bien établie.

Une batterie standard d'études de génotoxicité (test *in vitro* de mutation inverse sur des bactéries, test *in vitro* sur cellules de lymphome de souris, test *in vivo* du micronoyau sur moelle osseuse) a montré que l'huile de menthe poivrée contenue dans COLPERMIN ne présente pas de potentiel génotoxique.

La dose quotidienne maximale recommandée est de 1,2 mL, c.-à-d. 1 122 mg d'huile de menthe poivrée, contenant donc un maximum de 37.03 mg de pulégone + menthofurane. Chez une personne pesant 50 kg, ceci correspondrait à un apport journalier de 0,74 mg/kg de masse corporelle. Aucun cas d'atteinte hépatique attribuable à l'huile de menthe poivrée ou à l'huile de menthe n'a été signalé à cette posologie.

Aucune étude de toxicité sur les fonctions de reproduction et de cancérogenèse n'a été effectuée.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

#### Contenu de la gélule :

Cire d'abeille blanche

Huile d'arachide raffinée

Silice colloïdale anhydre

#### Enveloppe de la gélule :

Gélatine

Indigotine (E132)

Dioxyde de titane (E171)

Copolymère d'acide méthacrylique et de méthacrylate de méthyle (1/2)

Copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle (1/1) – dispersion à 30 %

Citrate de triéthyle

Monostéarate de glycérol 40-55

Macrogol 4000

Talc.

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

3 ans

### 6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

À conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

## **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

COLPERMIN est fourni sous plaquettes (PVC/aluminium) contenant chacune dix gélules gastro-résistantes.

Les plaquettes sont emballées dans des boîtes cartonnées contenant chacune 30 ou 100 gélules gastro-résistantes (3 ou 10 plaquettes).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**TILLOTTS PHARMA GMBH**

WARMBACHER STRASSE 80

79618 RHEINFELDEN BADEN

ALLEMAGNE

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- 34009 301 144 5 2 : Gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium), boîte de 30
- 34009 301 144 6 9 : Gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium), boîte de 100

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 30 novembre 2018

Date de renouvellement de l'autorisation : 20 octobre 2022

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

4 novembre 2022

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament non soumis à prescription médicale.