

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Depremin 612 mg, 612 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę powlekana zawiera 612 mg wyciągu (w postaci wyciągu suchego, kwantyfikowanego *Hyperici herbae extractum siccum quantificatum*) z *Hypericum perforatum* L., herba (ziele dziurawca) (DER_{pierwotny} 3-6:1), co odpowiada: 0,6 mg – 1,8 mg sumy hiperycyn w przeliczeniu na hiperycynę, 36,72 mg – 91,80 mg sumy flawonoidów w przeliczeniu na rutynę i nie więcej niż 36,72 mg hyperforyny; rozpuszczalnik ekstrakcyjny: etanol 60% (V/V)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Podłużna, obustronnie wypukła tabletkę, jasnożółtego koloru. Wymiary tabletki: długość 18,8 mm, szerokość 9 mm, grubość 6,5 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy roślinny przeznaczony do krótkotrwałego leczenia objawów łagodnych zaburzeń depresyjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli: jedna tabletkę (co odpowiada 612 mg wyciągu) raz na dobę.

Dzieci i młodzież

Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat nie jest zalecane (patrz punkt 4.4 "Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania").

Sposób podawania

Podanie doustne.

Czas stosowania

6 tygodni.

Wystąpienia działania terapeutycznego można oczekiwać w ciągu 4 tygodni leczenia. Jeśli objawy utrzymują się w trakcie stosowania leku, należy poradzić się lekarza.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Jednoczesne stosowanie z lekami przeciwzakrzepowymi z grupy pochodnych kumaryny, cyklosporyną, ewerolimusem, sirolimusem, takrolimusem do użytku ogólnoustrojowego, fosamprenawirem, indynawirem i innymi inhibitorami proteazy, nukleozydowymi inhibitorami odwrotnej transkryptazy, irynotekaniem, imatynibem i innymi cytostatykami metabolizowanymi przy udziale enzymów CYP3A4, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 lub transportowanymi przez glikoproteinę P (patrz punkt 4.5 "Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji").

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas leczenia należy unikać intensywnej ekspozycji na promieniowanie UV (ultrafioletowe).

Dzieci i młodzież

Ponieważ brak dostępnych wystarczających danych, stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat nie jest zalecane.

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Pacjentom przyjmującym inne leki na receptę zaleca się konsultację z lekarzem lub farmaceutą przed podjęciem leczenia przetworami z ziela dziurawca.

Interakcje farmakokinetyczne:

Przetwory z ziela dziurawca indukują aktywność enzymów CYP3A4, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 i glikoproteiny P. Przeciwwskazane jest równoczesne stosowanie leków przeciwzakrzepowych z grupy pochodnych kumaryny, cyklosporyny, ewerolimus, sirolimus, takrolimus do stosowania ogólnego, fosamprenawiru, indynawiru i innych inhibitorów proteaz, nukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy, irynotekanu, imatynibu i innych cytostatyków metabolizowanych przy udziale enzymów CYP3A4, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 lub transportowanych przez glikoproteinę P (patrz punkt 4.3. "Przeciwwskazania").

Szczególną ostrożność należy zachować w przypadku jednoczesnego stosowania wszystkich substancji leczniczych, które metabolizowane są z udziałem enzymów CYP3A4, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 lub glikoproteiny P (np. amitryptylina, feksofenadyna, alprazolam, diazepam, midazolam, metadon, symwastatyna, digoksyne, finasteryd), ponieważ jest możliwe zmniejszanie ich stężenia w osoczu.

Zmniejszenie stężenia w osoczu środków antykoncepcyjnych może prowadzić do wystąpienia krwawienia międzymiesiączkowego oraz osłabić skuteczność antykoncepcji hormonalnej. Kobiety stosujące hormonalne środki antykoncepcyjne powinny zastosować dodatkowe środki antykoncepcyjne.

Przed planowaną operacją należy rozważyć możliwość interakcji z produktami leczniczymi stosowanymi do znieczulenia ogólnego i miejscowego. W razie konieczności należy odstawić lek zawierający wyciąg z ziela dziurawca.

Zwiększona aktywność enzymów powraca do normy w ciągu 1 tygodnia po zakończeniu stosowania leku zawierającego wyciąg z ziela dziurawca.

Interakcje farmakodynamiczne:

Wyciąg z ziela dziurawca może przyczynić się do nasilenia działań serotoninergetycznych, jeżeli jest stosowany w połączeniu z lekami przeciwdepresyjnymi, takimi jak inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (np. sertralina, paroksetyna) lub buspiron. Bardzo rzadko, w przypadku jednoczesnego stosowania z inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny lub innymi substancjami czynnymi o działaniu serotoninergetycznym, mogą wystąpić działania niepożądane (zespół serotoninowy), którym towarzyszą zaburzenia czynności układu autonomicznego (takie jak pocenie się, tachykardia, biegunka, gorączka), zmiany psychiczne (takie jak pobudzenie, dezorientacja) i zmiany motoryczne (takie jak drżenie lub mioklonie).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża i (lub) karmienie piersią

Bezpieczeństwo stosowania w okresie ciąży i karmienia piersią nie zostało potwierdzone. Badania na zwierzętach wykazały oznaki szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3 „Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie”). Stosowanie w okresie ciąży i karmienia piersią nie jest zalecane.

Płodność

Brak dostępnych danych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak odpowiednich badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Mogą wystąpić zaburzenia żołądkowo-jelitowe (takie jak nudności, bóle brzucha i biegunka), alergiczne reakcje skórne, zmęczenie i niepokój. Częstotliwość ich nie jest znana.

W trakcie intensywnego nasłonecznienia, u osób o jasnej karnacji mogą wystąpić objawy dyzestezji (np. mrowienie, wrażliwość na zimno lub ból, uczucie pieczenia) oraz nasilone objawy, w tym takie jak dla oparzenia słonecznego.

W przypadku wystąpienia innych działań niepożądanych, niewymienionych powyżej, należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C,

02-222 Warszawa,

Tel.: + 48 22 49 21 301,

Faks.: +48 22 49 21 309,

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Po spożyciu do 4,5 g wyciągu suchego na dobę, przez okres 2 tygodni i dodatkowo 15 g wyciągu suchego bezpośrednio przed hospitalizacją, wystąpiły drgawki i objawy splątania.

Po przedawkowaniu, pacjenta należy chronić przed działaniem promieni słonecznych i innych źródeł światła UV przez 1-2 tygodnie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwdepresyjne.

Kod ATC: N06AX.

Suchy wyciąg z ziela dziurawca hamuje wychwyt zwrotny neuroprzekaźników noradrenaliny, serotoniny i dopaminy. Zmienia zachowanie zwierząt w kilku modelach przeciwdepresyjnych (np. test wymuszonego pływania), w sposób podobny do syntetycznych leków przeciwdepresyjnych. Do jego działania przyczyniają się naftodiantrony (np. hiperycyna, pseudohiperycyna), pochodne floroglucyny (np. hyperforyna) oraz związki flawonoidowe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia hiperycyny w osoczu (T_{max}) wynosi 4-12 godzin a okres półtrwania w fazie eliminacji ($T_{1/2}$) wynosi około 19-36 godzin.

Maksymalne stężenie hyperforyny jest osiągane (T_{max}) po około 3-4 godzinach od podania, a okres półtrwania w fazie eliminacji ($T_{1/2}$) wynosi około 15-63 godzin. Hyperforyna może przenikać barierę krew-mózg.

Hyperforyna indukuje aktywność enzymów metabolizujących CYP3A4, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 i glikoproteiny P w sposób dawko-zależny poprzez aktywację systemu PXR. W związku z tym eliminacja innych substancji leczniczych może być przyspieszona, powodując zmniejszenie ich stężenia w osoczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania dotyczące toksyczności ostrej i toksyczności po podaniu wielokrotnym nie wykazują oznak działania toksycznego.

Słaby pozytywny wynik testu AMES (*Salmonella typhimurium* TA 98 i TA 100, z lub bez aktywacji metabolicznej) dla wyciągu etanolowego w może być związany z obecnością kwercetyny i nie ma znaczenia dla bezpieczeństwa ludzi. Nie zaobserwowano oznak działania mutagennego w dalszych testach *in vitro* i *in vivo*.

W kilku badaniach z użyciem wyciągów i wyizolowanych składników z *Hypericum perforatum*, stwierdzono, że *in vitro* i *in vivo*, mogą one wpływać na rozwój płodów u matek poddanych leczeniu. Nie opublikowano dotychczas badań dotyczących działania rakotwórczego.

Fototoksyczność:

Po doustnym podawaniu dawki 1800 mg / dobę wyciągu z ziela dziurawca przez okres 15 dni, wrażliwość skóry na promieniowanie UVA została zwiększona, a minimalna dawka dla pigmentacji była znacznie zmniejszona. W zalecanych dawkach, nie odnotowano oznak fototoksyczności.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wyciąg roślinny:

Krzemionka koloidalna bezwodna

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokryształiczna

Kroskarmeloza sodowa

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Składniki otoczki:

Mieszanka powlekająca Opadry II 85F32410 yellow

Skład:

alkohol poliwinylowy

tytanu dwutlenek

makrogol 3350

talk

żelaza tlenek żółty (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

20 tabletek

30 tabletek

60 tabletek

Blister PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne COLFARM S.A.

ul. Wojska Polskiego 3

39 - 300 Mielec

Tel.: 17 788 58 11

E-mail: colfarm@colfarm.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

25909

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18 czerwca 2020

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO