



1. Bezeichnung des Arzneimittels

Remifemin® plus

Filmtabletten, Trockenextrakt aus Johanniskraut und Cimicifugawurzelstock

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoffe:

1 Filmtablette enthält:

Hyperici herb. extr. sicc. (Trockenextrakt aus Johanniskraut)

entsprechend Gesamthypericin (standard.) = 0,25 mg

und

Cimicifugae rhiz. extr. sicc. (Trockenextrakt aus Cimicifugawurzelstock) entsprechend Triterpenglykoside

berechnet als 27-Deoxyactein (standard.) = 1,0 mg

Sonstige Bestandteile:

Enthält Lactose.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Filmtablette

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Beschwerden im Klimakterium wie Hitzewallungen, Schweißausbrüche, depressive Stimmungszustände und psychovegetative Störungen wie Niedergeschlagenheit, innere Anspannung, Reizbarkeit, Konzentrationschwäche, Schlaflosigkeit, Angst und/oder nervöse Unruhe, prämenstruelle psychovegetative Beschwerden.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

2-mal täglich 1 Filmtablette, bei Bedarf 2-mal täglich 2 Filmtabletten.

Die Filmtabletten werden morgens und abends unzerkaut mit Flüssigkeit eingenommen. Die Einnahme ist unabhängig von den Mahlzeiten.

Die Wirkung von Remifemin® plus tritt nicht sofort ein. Erste therapeutische Effekte zeigen sich nach 2 bis 3 Wochen Behandlung. Da sich die Behandlungsergebnisse bei längerer Anwendungsdauer noch verbessern, sollte Remifemin® plus über längere Zeit angewendet werden. Um jedoch nicht andere Krankheiten zu übersehen, sollte alle 6 Monate der Arzt aufgesucht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Remifemin® plus darf nicht angewendet werden bei Patientinnen, die mit Arzneimitteln behandelt werden, welche einen der folgenden Arzneistoffe bzw. einen Arzneistoff aus einer der folgenden Stoffgruppen enthalten:

Immunsuppressiva

- Ciclosporin
- Tacrolimus zur innerlichen Anwendung
- Sirolimus

Anti-HIV-Arzneimittel

- Proteinase-Hemmer wie Indinavir
- Non-Nucleosid-Reverse-Transcriptase-Hemmer wie Nevirapin

Zytostatika wie

- Imatinib
 - Irinotecan
- mit Ausnahme von monoklonalen Antikörpern.

Außerdem darf Remifemin® plus nicht angewendet werden

- bei bekannter Allergie gegen einen seiner Bestandteile
- bei bekannter Lichtüberempfindlichkeit der Haut.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Arzneimittel, die wie Remifemin® plus Wirkstoffe aus Johanniskraut (*Hypericum*) enthalten, können mit anderen Arzneistoffen in Wechselwirkung treten: Wirkstoffe aus *Hypericum* können die Ausscheidung anderer Arzneistoffe beschleunigen und dadurch die Wirksamkeit dieser anderen Stoffe herabsetzen.

Vor der Anwendung eines *Hypericum*-Präparates sind die Art der Interaktion und die Konsequenzen wie folgt zu bedenken:

- Pharmakokinetisch-antagonistische Wechselwirkung mit verminderter Wirkung von
- Digoxin
 - Antikoagulantien (Phenprocoumon, Warfarin).

Evtl. nach Maßgabe des klinischen Effektes höher dosieren:

- Verapamil
- Simvastatin
- Midazolam.

Frauen, die hormonelle Kontrazeptiva anwenden, sollten auf mögliche Zwischenblutungen als Folge einer Wechselwirkung hingewiesen und hinsichtlich zusätzlicher kontrazeptiver Maßnahmen beraten werden, da die Sicherheit der Kontrazeption herabgesetzt werden kann.

Bei Störungen bzw. Wiederauftreten der Regelblutung sowie bei anhaltenden unklaren oder neu auftretenden anderen Beschwerden sollte ein Arzt aufgesucht werden, da es sich um Erkrankungen handeln kann, die der Abklärung durch einen Arzt bedürfen.

Die gleichzeitige Einnahme von Östrogenen darf nur unter ärztlicher Aufsicht erfolgen.

Die Anwendung von Remifemin® plus bei Patientinnen mit vorgeschädigter Leber sollte nur mit Vorsicht erfolgen, vgl. Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen.

Patientinnen sollten die Einnahme von Remifemin® plus sofort beenden, wenn Zeichen einer Leberschädigung auftreten (Ikterus, dunkler Urin, Schmerzen im Oberbauch, Übelkeit, Appetitverlust, Müdigkeit). Patientinnen, die wegen Brustkrebs oder anderer hormonabhängiger Tumore in Behandlung sind oder waren, sollten Zubereitungen aus Cimicifuga nicht ohne ärztlichen Rat einnehmen; siehe dazu auch die Abschnitte 5.1 und 5.3.

Patientinnen mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Remifemin® plus nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Remifemin® plus kann mit zahlreichen anderen Arzneimitteln in dem Sinne interagieren, dass es die Plasmakonzentration dieser Stoffe senkt und dadurch deren Wirksamkeit abschwächt. Zu diesen Stoffen gehören folgende Arzneistoffe:

- Antikoagulantien (Phenprocoumon, Warfarin)
- Digoxin
- Verapamil
- Simvastatin
- Midazolam
- hormonelle Kontrazeptiva (Auftreten von Zwischenblutungen)
- andersartige Mittel gegen Depression wie Amitriptylin und Nortriptylin.

Bei gleichzeitiger Einnahme bestimmter Wirkstoffe zur Depressionsbehandlung (Trazodon, Paroxetin, Sertralin) können in Einzelfällen serotonerge Effekte (wie z. B. Übelkeit, Erbrechen, Angst, Ruhelosigkeit, Verwirrtheit) verstärkt auftreten.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Arzneimitteln, die photosensibilisierend wirken, ist eine Verstärkung phototoxischer Wirkungen möglich (siehe Abschnitt „Nebenwirkungen“).

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten zur Anwendung von Remifemin® plus in der Schwangerschaft und Stillzeit vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Negative Auswirkungen von Remifemin® plus auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen sind nicht bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000 bis < 1/100
Selten:	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
Sehr selten:	< 1/10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Bei der Anwendung von Remifemin® plus kann es sehr selten vor allem bei hellhäutigen Personen durch erhöhte Empfindlichkeit der Haut gegenüber UV-Licht (Photosensibilisierung) zu sonnenbrandähnlichen Reaktionen der Hautpartien kommen, die starker Bestrahlung (Sonne, Solarium) ausgesetzt sind.

Selten Magen-Darm-Beschwerden (dyspeptische Beschwerden, Durchfall), allergische Reaktionen der Haut (Nesselsucht, Hautjucken, Hautausschlag), Gesichtsschwellungen und periphere Ödeme. Selten kann es zu einer Erhöhung der Leberwerte (Transaminasen) und zu einer Gewichtszunahme kommen. Außerdem können unter der Medikation mit Remifemin® plus sehr selten Müdigkeit oder Unruhe auftreten.



Sehr selten wurde über Leberschädigungen bei der Anwendung von Cimicifuga-haltigen Arzneimitteln berichtet. Zurzeit ist ein sicherer kausaler Zusammenhang mit diesen Arzneimitteln nicht bewiesen.

In der Gebrauchsinformation wird die Patientin darauf hingewiesen, beim Auftreten von Nebenwirkungen das Arzneimittel abzusetzen und den Arzt aufzusuchen.

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung von Remifemin® plus können die aufgeführten Nebenwirkungen verstärkt auftreten. In der Gebrauchsinformation wird die Patientin darauf hingewiesen, das Arzneimittel dann abzusetzen und einen Arzt aufzusuchen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pflanzliches Arzneimittel bei Wechseljahresbeschwerden.

ATC Code: G02CP53

Das ursprünglich postulierte hormonähnliche Wirkprinzip für die Inhaltsstoffe des Rhizoms (Wurzelstock) von Cimicifuga racemosa (Traubensilberkerze) lässt sich aufgrund der Ergebnisse neuerer Untersuchungen heute nicht mehr aufrechterhalten. Die Inhaltsstoffe der Droge zeigen experimentell eine Bindung an Östrogenrezeptoren, führen jedoch zu keinen uterotropen bzw. vaginotropen Effekten im Sinne einer östrogenen Wirkung. Auch das Wachstum östrogenabhängiger Mamma-Tumorzellen wird weder in vitro noch in vivo durch den in Remifemin® plus enthaltenen Cimicifuga-Extrakt gefördert.

In klinischen Untersuchungen ist kein Einfluss auf den LH-Spiegel feststellbar. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass es sich nicht um eine hormonanaloge Wirkung handelt.

Für die aus Johanniskraut hergestellten Zubereitungen liegen zahlreiche ärztliche Erfahrungsberichte vor, die für eine milde antidepressive Wirkung sprechen. Für den in Remifemin® plus enthaltenen standardisierten Johanniskraut-Extrakt konnte nach 6 Wochen Therapie eine mit Amitriptylin-HCl (30 mg/die) vergleichbare antidepressive Wirkung belegt werden. Nach experimentellen Befunden ist Hypericin den Monoaminooxidasehemmern zuzurechnen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakokinetische Untersuchungen im klassischen Sinne sind mit Drogenextrakten nicht durchführbar, da es sich um Gemische aus Wirkstoffen und anderen Pflanzeninhaltsstoffen handelt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Weder der in Remifemin® plus enthaltene Cimicifuga-Gesamtextrakt noch die in ihm enthaltenen Triterpene Cimicifugosid und Actein als Reinsubstanzen zeigten zytotoxische, mitogene oder die DNS-Synthese beeinflussende Wirkungen in bakteriellen Testsystemen (AMES-Test).

Bei der chronischen Toxizitätsprüfung (6 Monate Behandlung sowie 8 Wochen Nachbeobachtung) wurden weiblichen Rat-

ten bis zu 5 g/kg KG des in Remifemin® plus enthaltenen Cimicifuga-Granulats (entspr. 17,85 mg Triterpenglykoside berechnet als 27-Deoxyactein) verabreicht, ohne dass makroskopische oder histologische Veränderungen gefunden wurden.

In In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen zur Genotoxizität zeigte Hypericum-Extrakt kein mutagenes Potential.

Ergebnisse aus pharmakologischen In-vitro- und In-vivo-Studien legen nahe, dass Cimicifuga-Extrakte das Auftreten von Brustkrebs nicht beeinflussen. Allerdings wurden auch widersprüchliche Ergebnisse in anderen In-vitro-Experimenten gefunden. Weibliche transgene, tumortragende Mäuse wurden mit einem isopropanolischen Cimicifuga-Extrakt (äquivalent zu 40 mg Wurzel) behandelt. Es erhöhte sich im Vergleich zur Kontrollgruppe der Anteil der Mäuse, bei denen Lungenmetastasen auftraten.

Andererseits wurde im gleichen Modell keine Zunahme von Brusttumoren gesehen. Ein Einfluss auf Brustkrebs oder andere hormonabhängige Tumore kann nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Johanniskraut- und Cimicifuga-Extrakte führen auch bei längerfristiger Anwendung nicht zur Gewöhnung und Abhängigkeit.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Glycerolalkonat, Glycerolbehenat, Kartoffelstärke, Lactose, Macrogol MW=6000, Magnesiumstearat, Methylhydroxypropylcellulose, hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Indigotin E 132, Eisenoxid E 172

6.2 Inkompatibilitäten

Entfällt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

6.4 Besondere Vorsichtshinweise für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung mit 60 N 2 und 100 N 3 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine speziellen Hinweise

7. Inhaber der Zulassung

Schaper & Brümmer GmbH & Co. KG
Bahnhofstraße 35
38259 Salzgitter
Telefon: (0 53 41) 3 07-0
Telefax: (0 53 41) 3 07-1 24

8. Zulassungsnummer

Reg-Nr. P 785

9. Stand der Information

April 2012

10. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin