

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Hyperforat® 250 mg

Wirkstoff: Johanniskraut-Trockenextrakt

2. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Apothekenpflichtig

3. Zusammensetzung des Arzneimittels

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Pflanzliches Arzneimittel bei Verstimmungen.

3.2 Arzneilich wirksamer Bestandteil

1 überzogene Tablette enthält:

250 mg Trockenextrakt aus Johanniskraut (3,5–6 : 1)

Auszugsmittel: Ethanol 60 Vol.-%

3.3 Sonstige Bestandteile

Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, hochdisperses Siliciumdioxid, Lactose-Monohydrat, Natriumcarboxymethylstärke, Magnesiumstearat, Cellulosepulver, Stearinsäure; Eudragit E 100, Hypromellose, Macrogol 6000, Talkum, Titandioxid E 171.

4. Anwendungsgebiete

Leichte, vorübergehende depressive Störungen.

5. Gegenanzeigen

Hyperforat® 250 mg dürfen nicht zusammen mit folgenden Wirkstoffen angewendet werden:

- Ciclosporin
- Tacrolimus
- Indinavir und anderen Protease-Hemmstoffen in der Anti-HIV („AIDS“-)Behandlung
- Irinotecan und anderen Zytostatika
- anderen Antidepressiva.

Nicht anzuwenden bei Allergie gegen den arzneilich wirksamen Bestandteil oder einen der sonstigen Bestandteile, bei bekannter Lichtüberempfindlichkeit der Haut sowie schweren depressiven Episoden.

Zur Anwendung von Hyperforat® 250 mg bei Kindern liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor. Hyperforat® 250 mg soll deshalb bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden.

Wegen nicht ausreichend vorliegender Untersuchungen soll Hyperforat® 250 mg in Schwangerschaft und Stillzeit nicht eingenommen werden.

Dieses Arzneimittel ist wegen des Gehaltes an Lactose ungeeignet für Patienten mit der selten vorkommenden erblichen Galactose-Unverträglichkeit (Galactose-Intoleranz), einem genetischen Lactasemangel oder einer Glucose-Galactose-Malabsorption.

6. Nebenwirkungen

Vor allem bei hellhäutigen Personen, die starker Sonnenbestrahlung ausgesetzt waren, sind sonnenbrandähnliche Reaktionen der Haut durch Photosensibilisierung möglich. Selten können Magen-Darm-Beschwerden, allergische Reaktionen der Haut (Hautrötung, Juckreiz), Müdigkeit oder Unruhe auftreten.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Wechselwirkungen mit folgenden Arzneimitteln können zu einer Abschwächung der Wirksamkeit dieser Arzneimittel führen:

- Antikoagulantien vom Cumarintyp (z. B. Phenprocoumon, Warfarin)
- Ciclosporin
- Tacrolimus
- Digoxin
- Indinavir und andere Protease-Hemmstoffe in der Anti-HIV-Behandlung
- Irinotecan und andere Zytostatika
- Amitriptylin, Nortriptylin
- Midazolam
- Theophyllin

Johanniskraut-haltige Arzneimittel können die Metabolisierung von Arzneimitteln, die über Cytochrom-P450-3A4 metabolisiert werden, fördern. Daraus kann sich für die betroffenen Arzneimittel eine verminderte und/oder verkürzte Wirkung ergeben.

Bei gleichzeitiger Einnahme bestimmter Antidepressiva (Nefazodon, Paroxetin, Sertralin) kann deren Wirksamkeit verstärkt sein. In Einzelfällen können unerwünschte Wirkungen (serotonerge Effekte), wie Übelkeit, Erbrechen, Angst, Ruhelosigkeit und Verwirrtheit verstärkt auftreten.

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

Bei Anwenderinnen oraler hormoneller Kontrazeptiva, die Hyperforat® 250 mg einnehmen, können Zwischenblutungen auftreten; die Sicherheit der Kontrazeption kann herabgesetzt sein.

Daher soll in allen Fällen, in denen andere Arzneimittel eingenommen werden, ärztlicher Rat eingeholt werden.

Hinweis:

Vor und nach Organtransplantationen dürfen johanniskrauthaltige Arzneimittel wegen möglicher Interaktion mit Ciclosporin A nicht eingenommen werden.

8. Warnhinweise

Bei gleichzeitiger Gabe von Hyperforat® 250 mg kann die Wirksamkeit von Antikoagulantien vom Cumarintyp, Theophyllin und Digoxin abgeschwächt sein. Bei Patienten, die solche Arzneimittel einnehmen, sollten vor allem zu Beginn und nach Beendigung der Einnahme von Hyperforat® 250 mg geeignete Therapiekontrollen (z. B. Bestimmung der Konzentration dieser Arzneimittel im Plasma oder Vollblut) durchgeführt werden (siehe auch Abschnitt Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und andere Formen von Interaktionen).

Während der Anwendung von Hyperforat® 250 mg soll eine intensive UV-Bestrahlung (lange Sonnenbäder, Höhensonne, Solarien) vermieden werden.

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

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Siehe Abschnitt 7 „Wechselwirkungen mit anderen Mitteln“.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren nehmen 2–3 mal täglich 1 überzogene Tablette Hyperforat® 250 mg ein.

11. Art und Dauer der Anwendung

Die überzogene Tabletten sollen mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Die Einnahme sollte möglichst regelmäßig zu den gleichen Zeiten erfolgen.

In der Gebrauchsinformation werden die Patienten auf folgendes hingewiesen:

Erfahrungsgemäß ist eine Einnahmedauer von 4–6 Wochen bis zur deutlichen Besserung der Symptome erforderlich; wenn jedoch die Krankheitssymptome länger als 4 Wochen bestehen bleiben oder sich trotz vorschriftsmäßiger Dosierung verstärken, sollte erneut ein Arzt aufgesucht werden.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Bei Einnahme massiver Überdosen sollten betroffene Patienten für die Dauer von etwa 1–2 Wochen vor Sonnenlicht bzw. vor UV-Bestrahlung geschützt werden. Die beschriebenen Nebenwirkungen können verstärkt auftreten.

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Für wässrig-alkoholische Auszüge aus Johanniskraut liegen die Ergebnisse klinischer Prüfungen wie auch ärztliche Erfahrungsberichte vor, die für eine antidepressive Wirkung sprechen. Der zugrundeliegende Wirkmechanismus ist bislang nicht eindeutig geklärt.

Gesamtextrakte bewirken eine Hemmung der Monoaminoxidase wie auch der COMT; die MAO-Hemmung durch selektives Hypericin erwies sich als deutlich geringer als die durch den Gesamtextrakt. Die COMT-Hemmung wird den Flavonoiden zugeordnet. Die in-vitro gemessenen MAO- und COMT-Hemmungen reichen jedoch nicht aus, um den antidepressiven Effekt von Johanniskrautzubereitungen allein mit diesem Modell zu erklären, da davon ausgegangen werden kann, dass pharmakologisch relevante Hemm-Konzentrationen in-vivo nicht erreicht werden.

Aufgrund experimenteller Untersuchungen werden weitere Wirkmechanismen diskutiert; dabei vor allem die Hemmung der synaptosomalen Serotonin-, Noradrenalin-, Dopamin- und GABA-Wieder-aufnahme, adaptive Veränderungen auf Rezeptorebene, neurohormonale und neuroimmunologische Wirkungen.

Tierexperimentell führten Johanniskrautzubereitungen zu einer Antagonisierung der Reserpin-induzierten Hypothermie, zur Beeinflussung der Narkosedauer und zur Verkürzung der Immobilitätsphase im Porsolt-Test.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

Phototoxische Reaktionen nach der Aufnahme größerer Mengen von Johanniskraut sind von Weidentieren, vor allem von Schafen und Rindern, bekannt. Bei Kälbern, denen 1 g, 3 g und 5 g Johanniskraut/kg KG verabreicht wurde, kam es ab 3 g/kg KG unter Sonnenexposition zu phototoxischen Erscheinungen (ARAYA 1981). Bezogen auf therapeutische Dosen beim Menschen lag diese Dosis mindestens um den Faktor 30 höher.

Bei Einnahme von 1800 mg eines definierten methanolischen Johanniskrautextrakts durch gesunde Probanden beiderlei Geschlechts, entsprechend etwa 5,4 mg Hypericin/Pseudohypericin, über 15 Tage war die minimale Pigmentierungsdosis am Ende dieses Zeitraumes signifikant herabgesetzt; die UVA-Sensitivität war erhöht.

Mit der empfohlenen Tagesdosis von höchstens 3 überzogene Tabletten Hyperforat® 250 mg werden max. 2,7 mg Gesamthypericin, ber. als Hypericin, aufgenommen.

13.3 Pharmakokinetik

Mit Hyperforat® 250 mg wurden keine pharmakokinetischen Untersuchungen einzelner Bestandteile durchgeführt.

Für einen definierten methanolischen Extrakt wurde das pharmakokinetische Verhalten von Hypericin und Pseudohypericin als charakteristische Leitsubstanzen von Johanniskrautzubereitungen untersucht:

Nach der Einnahme von Einzeldosen von 300, 900 bzw. 1800 mg dieses Extrakts wurden die max. Plasmakonzentrationen zwischen ca. 2 und 20 µg/l für Hypericin und ca. 3 und 30 µg/l für Pseudohypericin gemessen. Die Resorptionsgeschwindigkeiten sind unterschiedlich (Resorptionsbeginn für Pseudohypericin nach 0,4 h; für Hypericin nach 1,9 h).

Die Eliminationshalbwertszeiten lagen zwischen etwa 24 und 48 h für Hypericin und für Pseudohypericin zwischen 12 und 24 h.

13.4 Bioverfügbarkeit

Keine Angaben.

14. Sonstige Hinweise

Eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Sonnenlicht ist möglich, besonders bei hellhäutigen Personen.

Da eine überzogene Tablette nur 0,0009 Broteinheiten (BE) entspricht, kann das Präparat von Diabetikern ohne Bedenken eingenommen werden.

15. Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Nicht über 30 °C lagern.

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

Packung mit

30 überzogene Tabletten N 1

Packung mit

60 überzogene Tabletten N 2

Packung mit

100 überzogene Tabletten N 3

unverkäufliches Muster mit 30 überzogene Tabletten

18. Stand der Information

Juni 2003

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Dr. Gustav Klein GmbH & Co. KG
Arzneipflanzenpräparate
Steinenfeld 3
77736 Zell am Harmersbach
Postfach 1165
77732 Zell am Harmersbach

www.klein-phytopharma.de
info@klein-phytopharma.de

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin