



1. Bezeichnung des Arzneimittels

Neuroplant®

600 mg/Filtablette

Für Erwachsene (ab 18 Jahre).

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filtablette enthält als Wirkstoff 600 mg Trockenextrakt aus Johanniskraut (3–7 : 1), Auszugsmittel: Methanol 80 % (V/V).

Für die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filtabletten

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Leichte bis mittelschwere vorübergehende depressive Störungen (leichte bis mittelschwere depressive Episoden).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene (ab 18 Jahre):

1-mal täglich morgens 1 Filtablette (entsprechend 600 mg Johanniskraut-Extrakt pro Tag).

Die Filtabletten werden unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (vorzugsweise ein Glas Trinkwasser) eingenommen. Filtabletten nicht im Liegen einnehmen. Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.

In der Gebrauchsinformation wird der Patient 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.“

4.3 Gegenanzeigen

Neuroplant® darf nicht angewendet werden bei schweren depressiven Episoden.

Neuroplant® darf nicht zusammen mit folgenden Wirkstoffen angewendet werden:

- Ciclosporin,
- Tacrolimus,
- Indinavir und anderen Proteaseinhibitoren in der Anti-HIV-Behandlung,
- Irinotecan, Imatinib und anderen Zytostatika,
- Warfarin
- anderen Antidepressiva.

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

Zur Anwendung von Neuroplant® bei Kindern liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor. Neuroplant® darf deshalb bei Kindern und Jugendlichen bis 18 Jahre nicht angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei gleichzeitiger Anwendung von Neuroplant® kann die Wirksamkeit von Antikoagulantien vom Cumarintyp wie Phenprocoumon, Digoxin und Theophyllin abgeschwächt sein. Bei Patienten, die solche Arzneimittel einnehmen, sollten zu Beginn und nach Beendigung der Einnahme von Neuroplant® geeignete Therapiekontrollen (z. B. Bestimmung der Konzentration dieser Arzneimittel im Plasma oder Vollblut) durchgeführt werden (siehe auch Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen). Patienten, die Neuroplant® und gleichzeitig ein Arzneimittel mit einem dieser Wirkstoffe einnehmen, sollten den Rat ihres behandelnden Arztes einholen.

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

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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 Proteaseinhibitoren in der Anti-HIV-Behandlung,
- Irinotecan, Imatinib und andere Zytostatika,
- Amitriptylin, Nortriptylin,
- Midazolam,
- Theophyllin.

Johanniskraut-haltige Arzneimittel können die Metabolisierung von Arzneimitteln, die über Cytochrom-P450-3A4, -2C9, -2C19 oder p-Glycoprotein (z. B. Fexofenadin, Benzodiazepine und deren Derivate, Methadon, Simvastatin, Finasterid) metabolisiert werden, fördern. Daraus kann sich für die betroffenen Arzneimittel eine verminderte und/oder verkürzte Wirkung ergeben. Die erhöhte Enzymaktivität normalisiert sich innerhalb einer Woche nach Absetzen von Neuroplant®.

Bei gleichzeitiger Einnahme bestimmter Antidepressiva (Nefazodon, Paroxetin, Sertralin), Buspiron oder Triptanen kann deren pharmakologische Wirkung verstärkt sein. In Einzelfällen können unerwünschte Wirkungen (serotonerge Effekte) wie Übelkeit, Erbrechen, Angst, Ruhelosigkeit und Verwirrtheit verstärkt auftreten (serotonerges Syndrom).

Bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Arzneimitteln, die photosensibilisierend wirken, ist eine Verstärkung phototoxischer

Wirkungen (siehe Abschnitt Nebenwirkungen) theoretisch möglich.

Bei Anwenderinnen hormoneller Kontrazeptiva, die Neuroplant® 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.

Vor elektiven operativen Eingriffen sollten potentielle Interaktionen mit lokalen und systemischen Anästhetika abgeklärt werden. Wenn erforderlich sollte Neuroplant® abgesetzt werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Zur Anwendung von Neuroplant® in Schwangerschaft und Stillzeit liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor. Tierexperimentelle Studien zeigen mehrdeutige Resultate. Das potentielle Risiko für den Menschen ist unbekannt. Neuroplant® darf deshalb in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Zur Auswirkung von Neuroplant® auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor.

4.8 Nebenwirkungen

Wie alle Arzneimittel kann Neuroplant® Nebenwirkungen haben.

Die Aufzählung umfasst alle bekannt gewordenen Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Johanniskraut-Trockenextrakt, auch solche unter höherer Dosierung oder Langzeittherapie.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig: mehr als 1 von 10 Behandelten	Häufig: mehr als 1 von 100 Behandelten
Gelegentlich: mehr als 1 von 1000 Behandelten	Selten: mehr als 1 von 10 000 Behandelten
Sehr selten: 1 oder weniger von 10 000 Behandelten einschließlich Einzelfälle	

Sehr selten kann es unter der Einnahme von Neuroplant®, vor allem bei hellhäutigen Personen, durch Photosensibilisierung zu sonnenbrandähnlichen Reaktionen der Hautpartien kommen, die starker Sonnenbestrahlung ausgesetzt waren.

Selten können Magen-Darm-Beschwerden, allergische Reaktionen (z. B. Hautrötung, Hautschwellung, Juckreiz), Müdigkeit oder Unruhe auftreten.

In der Gebrauchsinformation wird der Patient auf Folgendes hingewiesen:

„Sollten Sie eine der oben genannten Nebenwirkungen beobachten, so informieren Sie bitte Ihren Arzt, damit er über den Schweregrad und gegebenenfalls erforderliche Maßnahmen entscheiden kann.“

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Über Intoxikationserscheinungen durch Präparate, die Johanniskraut-Extrakt enthalten, ist bisher nicht berichtet worden.

Nach der Einnahme von bis zu 4,5 g Trockenextrakt pro Tag über einen Zeitraum von 2 Wochen sowie zusätzlich 15 g unmittelbar vor einer Hospitalisierung wurde über das Auftreten von Krampfanfällen und Verwirrungszuständen berichtet.

Nach Einnahme massiver Überdosen kann es zu phototoxischen Erscheinungen kommen. Für die Dauer von einer Woche sollte die Haut des Patienten vor Sonnenlicht und UV-Bestrahlung geschützt werden (Aufenthalt im Freien einschränken, Sonnenschutz durch bedeckende Kleidung und Verwendung von Sonnenschutzmitteln mit hohem Lichtschutzfaktor, sog. „Sonnenblockern“). Phototoxische Hautreaktionen werden symptomatisch behandelt.

5. Pharmakologische Eigenschaften

Zum Anwendungsgebiet liegen mit dem in Neuroplant® enthaltenen Extrakt WS® 5570 eigenständige, von der Firma Dr. Willmar Schwabe erarbeitete wissenschaftliche Belege vor.

Die gleichbleibende Qualität von Neuroplant® ist auch durch die Überwachung des für den Extrakt WS® 5570 speziell vorgegebenen Gehalts von 3–6 % Hyperforin gewährleistet.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pflanzliche Antidepressiva
ATC-Code: N06AP01 (Johanniskraut)

Für den in Neuroplant® enthaltenen Extrakt WS® 5570 liegen Ergebnisse klinischer Prüfungen vor, in denen die Wirksamkeit bei dem unter 4.1 beschriebenen Anwendungsgebiet nachgewiesen wurde.

Der zugrundeliegende Wirkmechanismus von Johanniskraut-Extrakten ist bislang nicht eindeutig geklärt.

Johanniskraut-Extrakte bewirken in vitro eine Hemmung der synaptosomalen Aufnahme der Neurotransmitter Serotonin, Noradrenalin, Dopamin, γ -Aminobuttersäure (GABA) und L-Glutamat. Adaptive Veränderungen auf Rezeptorebene wurden in vivo bei der Ratte im frontalen Cortex nachgewiesen.

Als weitere Wirkmechanismen von Johanniskraut-Extrakten werden neurohormonale und neuroimmunologische Effekte diskutiert. In verschiedenen tierexperimentellen Verhaltensmodellen, die als indikativ für eine

antidepressive Wirkung beim Menschen gelten, zeigten Johanniskraut-Extrakte (incl. Extrakt WS® 5570 in Neuroplant®) eine Verkürzung der Immobilitätsphase im Porsolt-Test, eine Reduktion des hilflosen Verhaltens im Modell der erlernten Hilflosigkeit, eine Antagonisierung der Reserpinwirkung und eine Abnahme des aggressiven Verhaltens.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Für Neuroplant® wurde das pharmakokinetische Verhalten von Hypericin und Pseudohypericin als charakteristische Leitsubstanzen von Johanniskrautzubereitungen im steady state untersucht: Unter 10-tägiger Einnahme von 1200 mg Extrakt pro Tag wurden, normiert auf die Hypericin- und Pseudohypericin-Dosis eines Referenzpräparates mit methanolischem Extrakt, maximale Plasmaspiegel von 2,3–7,6 ng/ml (range) für Hypericin und 1,1 bis 7,0 ng/ml (range) für Pseudohypericin erreicht.

Zur Pharmakokinetik von Hyperforin liegen Daten nach Gabe eines definierten ethanolschen Extraktes (3–6 % Hyperforin) vor: Nach oralen Einzeldosen von 600 mg bzw. 1200 mg Extrakt wurden maximale Plasmaspiegel von 301,8 ng/ml nach 3,5 Stunden bzw. von 437,3 ng/ml nach 2,8 Stunden ermittelt. Die Eliminationshalbwertszeit lag bei 8,5 bzw. 9,6 Stunden. Unter 8-tägiger Dauermedikation von 1 × 900 mg Extrakt/Tag kam es am Tag 8 zu einem minimalen Plasmaspiegel von 35,5 ng/ml und einem maximalen Plasmaspiegel von 246 ng/ml; die Eliminationshalbwertszeit betrug 11,2 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Phototoxische Reaktionen nach Aufnahme größerer Mengen von Johanniskraut sind von Weidetieren, vor allem 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. Bezogen auf therapeutische Dosen beim Menschen lag diese Dosis mindestens um den Faktor 30 höher.

Bei Einnahme von 1800 mg methanolischem Johanniskraut-Extrakt (entsprechend ca. 5,6 mg Hypericin/Pseudohypericin) über 15 Tage durch gesunde Probanden beiderlei Geschlechts war die minimale Pigmentierungsdosis am Ende dieses Zeitraums signifikant herabgesetzt; die UVA-Sensitivität war erhöht.

Mit der empfohlenen Tagesdosis von 1 Filmtablette Neuroplant® werden maximal 1,68 mg Gesamthypericin, berechnet als Hypericin, aufgenommen.

In vitro- und in vivo-Mutagenitätsstudien mit dem in Neuroplant® enthaltenen Extrakt ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potential.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ascorbinsäure; Mikrokristalline Cellulose; Croscarmellose-Natrium; Eisen(III)-hydroxid-oxid E 172; Hypromellose; Stearinsäure; Magnesiumstearat (Ph.Eur.); Saccharin-

Natrium; Gefälltes Siliciumdioxid; Titandioxid E 171; Vanillin.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Das Verfallsdatum ist auf der Faltschachtel und der Blisterpackung (Durchdrückpackung) aufgedruckt. Die Haltbarkeit von Neuroplant® beträgt 2 ½ Jahre. Neuroplant® soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C aufbewahren!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Behältnis (Durchdrückpackung) besteht aus PVC/PVDC- und Aluminiumfolie.

Originalpackung mit 30 Filmtabletten N 1
Originalpackung mit 60 Filmtabletten N 2
Originalpackung mit 100 Filmtabletten N 3

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG
Willmar-Schwabe-Straße 4
76227 Karlsruhe
Telefon: 0800 000 52 58
Telefax: 0800 100 95 49
www.schwabe.de

8. Zulassungsnummer

67084.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

15.12.2006

10. Stand der Information

Februar 2016

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt