

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Jarsin® 300 mg, überzogene Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine überzogene Tablette enthält: 300 mg Trockenextrakt aus Johanniskraut (3–6:1), Auszugsmittel: Methanol 80 % (V/V)

Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Sucrose (Saccharose) und Glucose

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Überzogene Tablette

Runde, beigefarbene überzogene Tabletten.

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

Leichte depressive Episoden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahre 3-mal täglich eine überzogene Tablette ein.

Die überzogenen Tabletten werden unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) morgens, mittags und abends zu den Mahlzeiten eingenommen.

Erfahrungsgemäß ist eine Einnahmedauer von 4 bis 6 Wochen bis zur deutlichen Besserung der Symptome erforderlich. Wenn die Symptome nach 4 Wochen unverändert fortbestehen oder sich trotz vorschriftsmäßiger Einnahme noch verstärken, sollte erneut ein Arzt aufgesucht werden.

Jarsin® 300 mg ist kontraindiziert bei Kindern unter 12 Jahren (s. Abschnitt 4.3).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Jarsin® 300 mg darf nicht zusammen mit folgenden Wirkstoffen angewendet werden:

- Ciclosporin
- Tacrolimus
- Indinavir und anderen Protease-Hemmstoffen in der Anti-HIV-Behandlung
- Irinotecan und anderen Zytostatika
- Anderen Antidepressiva

Nicht anzuwenden bei bekannter Lichtüberempfindlichkeit der Haut sowie schweren depressiven Episoden.

Jarsin® 300 mg darf wegen nicht ausreichender Untersuchungen in Schwangerschaft und Stillzeit und bei Kindern und Heranwachsenden bis 12 Jahre nicht angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei gleichzeitiger Gabe von Jarsin® 300 mg kann die Wirksamkeit von Antikoagulantien vom Cumarintyp, Theophyllin, Ciclosporin, Digoxin und einigen Antidepressiva abgeschwächt sein. Bei Patienten, die solche Arzneimittel einnehmen, sollten zu Beginn

und nach Beendigung der Einnahme von Jarsin® 300 mg geeignete Therapiekontrollen (z. B. Bestimmung der Konzentration dieser Arzneimittel im Plasma oder Vollblut) durchgeführt werden (siehe auch Abschnitt Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und anderen Formen von Interaktionen).

Während der Anwendung von Jarsin® 300 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 generell herabgesetzt sein kann.

Gebärfähige Frauen, die keine Verhütungsmaßnahmen treffen, werden in der Gebrauchsinformation darauf hingewiesen, vor Einnahme Rücksprache mit ihrem Arzt zu nehmen (s. dazu auch 4.6 und 5.3).

In der Gebrauchsinformation erhält der Patient folgenden Hinweis: „Falls Ihre Leberfunktion eingeschränkt ist bzw. Sie erhöhte Leberwerte haben, nehmen Sie Jarsin® 300 mg nur nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein!“

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Fructose-Intoleranz, Lactase-Mangel, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Jarsin® 300 mg nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

In Einzelfällen wurden Wechselwirkungen, die zu einer Abschwächung der Wirksamkeit führen können, mit folgenden Mitteln festgestellt:

- 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
- Ivabradin
- Arzneimittel zur hormonellen Empfängnisverhütung

In der Gebrauchsinformation erhält der Patient folgenden Hinweis:

„Es ist nicht ausgeschlossen, dass Johanniskraut-haltige Arzneimittel auch die Stoffwechselung weiterer Arzneimittel beeinflussen. Daraus kann sich für die betroffenen Arzneimittel eine verminderte und/oder verkürzte Wirkung ergeben. Bitte informieren Sie deshalb Ihren Arzt, falls Sie andere Arzneimittel einnehmen oder bis vor kurzem eingenommen haben!“

Bei gleichzeitiger Einnahme bestimmter Antidepressiva (Nefazodon, Paroxetin, Sertralin) kann deren Wirksamkeit verstärkt sein. In Einzelfällen können unerwünschte Wirkungen wie Übelkeit, Er-

brechen, Angst, Ruhelosigkeit und Verwirrtheit verstärkt auftreten.

Bei Anwenderinnen oraler hormoneller Kontrazeptiva, die Jarsin® 300 mg einnehmen, können Zwischenblutungen auftreten.

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

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Bisher liegen keine Erfahrungen über die Anwendung von Jarsin® 300 mg in der Schwangerschaft vor.

Tierversuche haben keine Hinweise auf teratogene Wirkungen ergeben, jedoch könnten in Einzelfällen beim Menschen Plasmaspiegel für Hypericin erreicht werden, die im Tierversuch mit embryo- oder fetotoxischen Effekten assoziiert waren.

Stillzeit:

Bisher liegen keine Erfahrungen über die Anwendung von Jarsin® 300 mg in der Stillzeit vor.

Untersuchungen mit Johanniskrautextrakten zeigten eine Akkumulation von Hypericin in der Milch von Ratten, wobei die Milchkonzentration ein Mehrfaches der maternalen Plasmakonzentrationen erreichen konnte.

Insgesamt liegen – insbesondere hinsichtlich des hohen Interaktionspotentials – keine ausreichenden Erfahrungen über die Anwendung von Johanniskraut-Extrakten während der Schwangerschaft und Stillzeit vor. Jarsin® 300 mg darf deshalb in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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 Jarsin® 300 mg kann es, 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.

Außerdem können unter der Medikation mit Jarsin® 300 mg vermehrt allergische Exantheme, gastrointestinale Beschwerden,

Müdigkeit, Unruhe, Parästhesien und Erhöhungen der Leberwerte auftreten.

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

Bei Einnahme erheblicher Überdosen sollte die Haut wegen möglicher erhöhter Lichtempfindlichkeit für die Dauer von 1 bis 2 Wochen vor Sonnenlicht und UV-Strahlung geschützt werden.

Die beschriebenen Nebenwirkungen können verstärkt auftreten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pflanzliche Antidepressiva

ATC-Code: N06AP

Der Johanniskraut-Extrakt LI 160 hemmt in typischen Präparationen aus Ratten- und Mäusehirnen die synaptosomale Aufnahme der Neurotransmitter Noradrenalin und Serotonin. Darüber hinaus wurde eine „Down-Regulation“ von zentralen Serotonin-Rezeptoren nachgewiesen. Der Johanniskraut-Extrakt wurde außerdem in verschiedenen Verhaltensmodellen mit Ratten und Mäusen geprüft, wobei sich typische Effekte im Sinne des Reserpin-Antagonismus, der Verkürzung der Narkosedauer und der Immobilitätszeit nach Porsolt ergaben. Aufgrund der bisher vorliegenden pharmakologischen Daten ist der Johanniskraut-Extrakt LI 160 als „atypisches Antidepressivum“ einzuordnen. Der Wirkmechanismus könnte insbesondere durch die zentrale Wiederaufnahmehemmung des Serotonins und durch die „Down-Regulation“ der Serotonin-Rezeptoren geprägt sein.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Wegen der komplexen Zusammensetzung von LI 160 im Sinne eines pflanzlichen Gesamtextraktes sind pharmakokinetische Untersuchungen nur mit Leitsubstanzen des Extraktes möglich. Als solche gilt Hypericin aus der Stoffgruppe der Dianthrone.

Orale Verabreichung von 300 bzw. 900 mg Jarsin® 300 mg/Patient führte zu maximalen durchschnittlichen Hypericinplasmaspiegeln von 7,2 bzw. 16,6 ng Hypericin/ml Plasma.

Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei 37 Stunden.

Der Resorptionsbeginn tritt mit einer Verzögerungszeit von 1,9 Stunden ein.

Unter einer 14-tägigen Dauermedikation (3 × 300 mg/die) werden Steady-state-Konzentrationen nach 7 Tagen erreicht. Die mitt-

lere maximale Hypericinkonzentration beträgt 8,8 ng/ml, das Verteilungsvolumen für Hypericin 19,7 Liter bei einer Gesamclearance von 0,55 ml/min.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Jarsin® 300 mg erwies sich nach einmaliger oraler bzw. intraperitonealer Verabreichung als gering toxisch.

Angaben zur akuten Toxizität sind in nachfolgender Tabelle dargestellt:

Spezies	Applikationsart	LD ₅₀ (mg/kg KG)
Maus	oral	≥ 5000
Ratte	oral	≥ 5000
Maus	intraperitoneal	1780
Ratte	intraperitoneal	1000

Chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität am Hund über 26 Wochen führten zu keinen substanzbedingten Änderungen.

Reproduktionstoxikologie

Untersuchungen an Ratte und Kaninchen haben bei Dosierungen bis in den maternal-toxischen Bereich keine Hinweise auf teratogene Wirkungen ergeben. Embryo- und fetotoxische Befunde (Wachstumsretardierung, morphologische Variationen) waren mit maternalen Plasmaspiegeln (Hypericin) von mehr als 10 ng/ml assoziiert.

In einer Fertilitätsstudie an der Ratte fanden sich keine Anhaltspunkte für eine Beeinflussung der Fertilität.

Bei der Ratte akkumuliert Hypericin in der Muttermilch und kann ein Mehrfaches der maternalen Plasmakonzentration erreichen.

Obwohl die mit der Milch aufgenommene Wirkstoffmenge aufgrund des breiten Sicherheitsabstandes für das Kind keine Gefahr darstellen dürfte, muss darauf hingewiesen werden, dass für die Stillzeit keine Erfahrungen vorliegen.

Mutagenität

Basierend auf den vorliegenden Ergebnissen der in vitro und in vivo Mutagenitätsstudien kann für den Menschen ein mutagenes Potential für Jarsin® 300 mg ausgeschlossen werden.

Kanzerogenität

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumor erzeugendes Potential von Johanniskraut führten zu keinen substanzbedingten Änderungen.

Phototoxizität

Es ist bekannt, dass Johanniskraut, wenn es von Weidetieren in größeren Mengen verzehrt wird, ausgeprägte phototoxische Eigenschaften besitzt. Die phototoxische Dosis liegt bei Kälbern um den Faktor 30 über der therapeutischen Tagesdosis beim Menschen.

Nach einmaliger Einnahme von 900, 1800 bzw. 3600 mg LI 160 (gesunde männliche Probanden; n = 13) wurden keine signifikanten Veränderungen der Empfindlichkeit gegenüber UV-Licht festgestellt.

Dagegen war bei Einnahme von 1800 mg des Johanniskrautextrakts LI 160 durch gesunde Probanden beiderlei Geschlechts (n = 50) über 15 Tage, entsprechend etwa 5,04 mg Hypericin und Pseudohypericin, die minimale Pigmentierdosis am Ende dieses Zeitraums signifikant um ca. 20 % herabgesetzt; die UVA-Sensitivität war erhöht. Bei lichtempfindlichen Probanden traten nach 15 Tagen signifikant häufiger gegenüber dem 1. Tag Erythemreaktionen nach der Bestrahlung auf.

Mit der empfohlenen Tagesdosis von 3 überzogenen Tabletten Jarsin® 300 mg werden max. 2,5 mg Gesamthypericin, berechnet als Hypericin, aufgenommen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hochdisperses Siliciumdioxid, Cellulosepulver, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Rizinusöl, Hypromellose, Macrogol 6000, Sucrose, Glucosesirup, Talkum, Titandioxid (E 171), arabisches Gummi, Povidon K 25, Eisen(III)-hydroxid-oxid (E 172), gebleichtes Wachs, Carnaubawachs.

Hinweis:

Jarsin® 300 mg überzogene Tabletten verändern den Zuckerstoffwechsel nicht und sind daher auch für Diabetiker geeignet. Eine überzogene Tablette entspricht 0,026 BE.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC /PVDC-Aluminiumblister.

Originalpackungen mit 60 und 100 überzogenen Tabletten
Klinikpackung mit 1000 (10 × 100) überzogenen Tabletten
Unverkäufliches Muster mit 60 überzogenen Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Cassella-med GmbH & Co. KG
Gereonsmühlengasse 1
50670 Köln

8. Zulassungsnummer

Zul.-Nr. 39112.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Zulassung: 17. Februar 1998

Datum der Verlängerung: 13.11.2009

10. Stand der Information

November 2014

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt