

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Hypericum STADA® 425 mg Hartkapseln

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Hartkapsel enthält 425 mg Trockenextrakt aus Johanniskraut (3,5–6 : 1).

Auszugsmittel: Ethanol 60% (m/m).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Hartkapsel enthält 18,7 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Hartkapsel

Kapselober- und -unterteil: hellgrün opak.

Inhalt: graubraunes Kompaktgranulat.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

- Leichte vorübergehende depressive Störungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren

- 2-mal täglich 1 Hartkapsel. Eine Hartkapsel sollte morgens, die zweite Hartkapsel abends eingenommen werden.

Art und Dauer der Anwendung

Die Hartkapseln 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 vorchriftsmäßiger Dosierung verstärken, sollte erneut ein Arzt aufgesucht werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- bekannte Lichtüberempfindlichkeit der Haut,
- Schwangerschaft und Stillzeit wegen nicht ausreichender Untersuchungen (siehe Abschnitt 4.6),
- Kinder unter 12 Jahren wegen nicht ausreichender Untersuchungen.

Hypericum STADA® darf nicht angewendet werden bei Patientinnen und Patienten, 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
- Anti-HIV-Arzneimittel
 - Proteinase-Inhibitoren wie Indinavir und Amprenavir
- Zytostatika wie
 - Irinotecan

- Antikoagulanzen
 - Warfarin

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor der Einnahme von Hypericum STADA® ist abzuklären, ob es sich um eine leichte vorübergehende depressive Störung handelt oder eine Depression höheren Schweregrades, da Hypericum STADA® nur zur Behandlung von leichten vorübergehenden depressiven Störungen zugelassen ist.

Vor der Anwendung eines Hypericum-Präparates sind die Art der Interaktion und die Konsequenzen wie folgt zu bedenken (siehe auch Abschnitt 4.5):

- Pharmakokinetisch-antagonistische Wechselwirkung mit verminderter Wirkung von
 - Digoxin,
 - Simvastatin,
 - Amitriptylin,
 - Fexofenadin,
 - Benzodiazepinen,
 - Methadon,
 - Finasterid,
 - hormonellen Kontrazeptiva.
- Pharmakodynamisch-synergistische Wechselwirkung mit Wirkungsverstärkung
 - Antidepressiva vom SRI- bzw. SSRI-Typ
 - Paroxetin,
 - Sertralin,
 - Nefazodon sowie
 - Buspiron und
 - Triptane.

Eine gleichzeitige Anwendung von Hypericum STADA® sollte nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung wegen des möglichen Auftretens eines Serotoninsyndroms mit Übelkeit, Erbrechen, Angst, Ruhelosigkeit oder Verwirrtheit erfolgen.

Bei Frauen, die hormonelle Kontrazeptiva anwenden und gleichzeitig Hypericum STADA® einnehmen, können Zwischenblutungen als Folge einer Wechselwirkung (siehe Abschnitt 4.5) auftreten; die Sicherheit der hormonellen Empfängnisverhütung kann herabgesetzt sein, so dass zusätzliche empfängnisverhütende Maßnahmen ergriffen werden sollten.

Vor geplanten operativen Eingriffen mit Voll- oder Teilnarkose sollten mögliche Wechselwirkungen mit verwendeten Präparaten identifiziert werden. Falls erforderlich sollte Hypericum STADA® abgesetzt werden. Nach dem Absetzen normalisieren sich die veränderten Enzymaktivitäten innerhalb 1 Woche.

Während der Anwendung von Hypericum STADA® muss übermäßige Exposition an UV-Strahlen vermieden werden.

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

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Hypericum STADA® nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Zubereitungen aus Johanniskraut induzieren die Aktivität von CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 und p-Glykoprotein.

Hiervon sind die bereits unter 4.3 aufgeführten kontraindizierten Arzneistoffe betroffen.

Hypericum STADA® kann darüber hinaus mit zahlreichen anderen Arzneistoffen in dem Sinne interagieren, dass es die Plasmakonzentration dieser Stoffe senkt und dadurch deren Wirksamkeit abschwächt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2). Zu diesen Stoffen gehören insbesondere die folgenden Arzneistoffe:

- Digoxin,
- Simvastatin,
- Fexofenadin,
- Benzodiazepine,
- Methadon,
- Finasterid,
- hormonelle Kontrazeptiva, außerdem
- trizyklische Antidepressiva wie Amitriptylin.

In der Gebrauchsinformation erhält der Patient folgenden Hinweis: Es ist nicht ausgeschlossen, dass Johanniskraut-haltige Arzneimittel auch die Verstoffwechslung 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.

Hypericum STADA® kann die Serotonin-Konzentration im ZNS heraufsetzen und damit serotonerge Effekte (wie z.B. Übelkeit, Erbrechen, Angst, Ruhelosigkeit, Verwirrtheit) verstärken, wenn Hypericum STADA® mit den folgenden Arzneistoffen kombiniert wird (siehe Abschnitt 5.1):

- Paroxetin
- Sertralin,
- Nefazodon sowie
- Buspiron und
- Triptane.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Arzneimitteln, die photosensibilisierend wirken, ist eine Verstärkung phototoxischer Wirkungen möglich (siehe Abschnitt 4.8).

Eine gleichzeitige Anwendung von Hypericum STADA® mit Antiepileptika wird nicht empfohlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Hypericum STADA® darf wegen nicht ausreichender Untersuchungen in Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden.

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

Bisher sind keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen bekannt geworden. Unter Abschnitt 4.8 aufgeführte Nebenwirkungen könnten das Reaktionsvermögen beeinflussen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Bei der Anwendung von Hypericum STADA® kann es vor allem bei hellhäutigen Personen durch erhöhte Empfindlichkeit der Haut gegenüber Sonnenlicht (Photosensibilisierung) zu sonnenbrandähnlichen Reaktionen der Hautpartien kommen, die starker Bestrahlung (Sonne, Solarium) ausgesetzt sind. Außerdem können unter der Medikation mit Hypericum STADA® vermehrt allergische Exantheme, gastrointestinale Beschwerden, Müdigkeit oder Unruhe auftreten.

Die Häufigkeit ist nicht bekannt.

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Allergische Reaktionen.

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Unter der Medikation mit Hypericum STADA® können vermehrt Parästhesien 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 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.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pflanzliche Antidepressiva
ATC-Code: N06AP01

Wirkstoffe aus Hypericum inhibieren die synaptosomale Aufnahme der Neurotransmitter Noradrenalin, Serotonin und Dopamin.

Für wässrig-alkoholische Auszüge aus Johanniskraut liegen 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* gemessene MAO- und COMT-Inhibition reicht jedoch nicht aus, um den antidepressiven Effekt von Johanniskraut-Zubereitungen allein mit diesem Modell zu erklären, da davon ausgegangen werden kann, dass pharmakologisch relevante Hemm-Konzentrationen *in vivo* nicht erreicht werden (Thiele 1993, Bladt 1993).

Aufgrund experimenteller Untersuchungen werden weitere Wirkmechanismen diskutiert; dabei vor allem die Hemmung der synaptosomalen Serotonin- und auch der Noradrenalin-Aufnahme, wie auch die Hemmung der synaptosomalen GABA-Aufnahme (Müller, 1996), neurohormonale Wirkungen (Winterhoff, 1995) und neuroimmunologische Wirkungen (Thiele, 1993).

Tierexperimentell führten Johanniskrautzubereitungen zu einer Antagonisierung der Reserpin-induzierten Hypothermie, zur Beeinflussung der Narkosedauer und zur Verkürzung der Immobilitätsphase im Porsolt-Test (Winterhoff, 1995).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Mit Hypericum wurden keine pharmakokinetischen Untersuchungen einzelner Bestandteile durchgeführt.

Hyperforin (ein Wirkstoff aus Hypericum) induziert die Aktivität der metabolischen Enzyme CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 und p-Glykoprotein Dosis abhängig via Aktivierung des Pregnan-X-Rezeptor (PXR)-Systems. Daher kann die Elimination anderer Arzneistoffe, die über den gleichen Weg abgebaut werden, beschleunigt und dadurch die Plasmakonzentration und die Wirksamkeit dieser anderen Stoffe herabgesetzt werden.

Für einen definierten methanolischen Extrakt wurde das pharmakokinetische Verhalten von Hypericin und Pseudohypericin als charakteristische Leitsubstanzen von Johanniskrautzubereitungen untersucht (Kerb, 1996). Nach der Einnahme von Einzeldosen von 300, 900 bzw. 1800 mg dieses Extrakts wurden 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.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Phototoxische Reaktionen nach der Aufnahme größerer Mengen von Johanniskraut sind von Weidetieren, vor allem von Schafen und Rindern, bekannt. Bei Kälbern, denen 1, 3 und 5 g Johanniskraut pro kg Körpergewicht (KG) verabreicht wurden, kam es ab 3 g/kg KG unter Sonneneexposition 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 Zeitraums signifikant herabgesetzt; die UVA-Sensitivität war erhöht (Roots, 1996).

Mit der empfohlenen Tagesdosis von 2 Hartkapseln Hypericum STADA® 425 mg Hartkapseln werden max. 2,6 mg Gesamthypericin, ber. als Hypericin, aufgenommen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Cellulosepulver, Gelatine, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Natriumdodecylsulfat, Hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Gereinigtes Wasser, Indigocarmin (E132), Eisen(III)-hydroxid-oxid (E172), Titan-dioxid (E171).

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

Aluminium/PVC/PVDC-Blister.

Originalpackung mit 30, 60 und 100 Hartkapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung

STADApHarm GmbH

Stadastraße 2–18

61118 Bad Vilbel

Telefon: 06101 603-0

Telefax: 06101 603-3888

Internet: www.stada.de

Vertrieb

STADA GmbH

Stadastraße 2–18

61118 Bad Vilbel

www.stada.de

8. Zulassungsnummern

39555.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:

15.11.1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

24.04.2008

10. Stand der Information

Juli 2017

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig