

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sedariston Konzentrat

Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Hartkapsel enthält:

100 mg Extrakt (als Trockenextrakt) aus *Hypericum perforatum* L., herba (Johanniskraut) (5–7 : 1)

Auszugsmittel: Ethanol 60 % (m/m)

50 mg Extrakt (als Trockenextrakt) aus *Valeriana officinalis* L. s.l., radix (Baldrianwurzel) (4–7 : 1)

Auszugsmittel: Ethanol 60 % (m/m)

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Hartkapsel enthält 95,79 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

Grün-gelbe Kapseln

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur unterstützenden Behandlung von leichten vorübergehenden depressiven Störungen mit nervöser Unruhe und nervös bedingten Einschlafstörungen.

Sedariston Konzentrat wird angewendet bei Kindern ab 6 Jahren und Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren: 4 Hartkapseln täglich (4-mal 1 Hartkapsel oder 2-mal 2 Hartkapseln).

Kinder ab 6 Jahren: 1 Hartkapsel täglich morgens oder abends.

Für Personen, die an einer Nieren- oder Lebererkrankung leiden

Für konkrete Dosierungsempfehlungen bei eingeschränkter Nierenfunktion/Leberfunktion gibt es keine hinreichenden Daten.

Art der Anwendung

Die Hartkapseln sollen mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden. Die Einnahme sollte möglichst regelmäßig zu den gleichen Zeiten erfolgen. Bei magenempfindlichen Patienten soll die Einnahme der Hartkapsel zu oder nach dem Essen erfolgen.

Die letzte Gabe sollte etwa ½ Stunde vor dem Schlafengehen erfolgen.

In der Packungsbeilage werden die Patienten auf Folgendes hingewiesen:

„Die Hartkapseln sollten erst direkt vor der Einnahme aus der Blisterpackung entnommen werden, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.“

Dauer der Anwendung

Zum Erzielen der gewünschten Wirkung ist normalerweise eine Anwendung über mehrere Wochen erforderlich.

In der Packungsbeilage werden die Patienten auf Folgendes hingewiesen:

„Die Dauer der Anwendung ist für dieses Arzneimittel nicht prinzipiell begrenzt; wenn jedoch die Krankheitszeichen länger als vier Wochen bestehen bleiben oder sich trotz vorschriftsmäßiger Dosierung verstärken, sollte ein Arzt aufgesucht werden.“

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Sedariston Konzentrat 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:

- Antikoagulantien vom Coumarin-Typ wie
 - Phenprocoumon
 - Warfarin
- Immunsuppressiva wie
 - Ciclosporin
 - Everolimus
 - Sirolimus
 - Tacrolimus zur innerlichen Anwendung
- Anti-HIV-Arzneimittel
 - Protease-Inhibitoren wie Fosamprenavir und Indinavir
 - Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren
- Zytostatika wie
 - Irinotecan
 - Imatinib
 - und andere zytostatische Wirkstoffe, die durch CYP3A4, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 metabolisiert oder durch p-Glykoprotein transportiert werden (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die AnwendungArzneimittel, die wie Sedariston Konzentrat Wirkstoffe aus Johanniskraut (*Hypericum*) enthalten, können mit anderen Arzneistoffen in Wechselwirkung treten:

- Wirkstoffe aus *Hypericum* können die Elimination anderer Arzneistoffe beschleunigen und dadurch die Wirksamkeit dieser anderen Stoffe herabsetzen (siehe Abschnitt 4.5).
- Wirkstoffe aus *Hypericum* können aber auch die Konzentration von Serotonin in bestimmten Strukturen des Zentralnervensystems heraufsetzen, so dass dieser Neurotransmitter u. U. toxische Konzentrationen erreicht, was zu einem Serotoninsyndrom, einer potentiell lebensbedrohlichen Erkrankung führen kann (siehe Abschnitt 4.5).

Während der Anwendung von Sedariston Konzentrat muss übermäßige Exposition an UV-Strahlung vermieden werden.

Sedariston Konzentrat enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Sedariston Konzentrat nicht einnehmen.

Sedariston Konzentrat enthält Natrium. Sedariston Konzentrat enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Hartkapsel, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige WechselwirkungenIn der Gebrauchsinformation erhält der Patient folgenden Hinweis:

„Johanniskrauthaltige Arzneimittel können auch die Verstoffwechslung verschiedener anderer Arzneimittel beeinflussen. Daraus kann sich für die betroffenen Arzneimittel eine verminderte und/oder verkürzte Wirkung ergeben. Bitte informieren Sie deshalb Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder bis vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.“

Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Zubereitungen aus Johanniskraut induzieren die Aktivität von CYP3A4, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 und p-Glykoprotein.

Hiervon sind die bereits unter Abschnitt 4.3 kontraindizierten Arzneistoffe betroffen.

Sedariston Konzentrat kann darüber hinaus mit zahlreichen anderen Arzneistoffen in dem Sinne interagieren, dass es die Plasmakonzentration dieser Stoffe senkt und dadurch deren Wirksamkeit abschwächt (siehe Abschnitt 5.2). Zu diesen Arzneimitteln gehören insbesondere die folgenden Arzneimittel:

- Trizyklische Antidepressiva wie Amitriptylin
- Fexofenadin
- Benzodiazepine wie Alprazolam, Diazepam und Midazolam
- Methadon
- Simvastatin
- Digoxin
- Finasterid

Bei Frauen, die hormonelle Kontrazeptiva anwenden und gleichzeitig Sedariston Konzentrat einnehmen, können Zwischenblutungen als Folge einer Wechselwirkung 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 Sedariston Konzentrat abgesetzt werden.

Nach dem Absetzen normalisieren sich die veränderten Enzymaktivitäten innerhalb einer Woche.

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Johanniskraut-Trockenextrakt kann bei Kombination mit Antidepressiva wie Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (z. B. Sertralin, Paroxetin), Buspiron sowie mit Buprenorphin serotonerge Effekte begünstigen. Unter Umständen kann ein Serotoninsyndrom, eine potenziell lebensbedrohliche Erkrankung, auftreten. Die Symptome umfassen autonome Dysfunktionen (wie Perspiration, Tachykardie, Diarrhoe, Fieber), psychische Veränderungen (wie Agitiertheit, Desorien-

tiertheit) und motorische Störungen (wie Tremor oder Myoklonien).

Wenn ein Serotoninsyndrom vermutet wird, sind je nach der Schwere der Symptome eine Dosisverringerung oder das Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen.

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

Die Kombination mit synthetischen Beruhigungsmitteln bedarf einer ärztlichen Diagnose und Überwachung.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Wegen nicht ausreichender vorliegender Untersuchungen soll Sedariston Konzentrat in Schwangerschaft und Stillzeit nicht eingenommen werden.

Tierexperimentelle Studien haben Anzeichen für Reproduktionstoxizität ergeben (siehe Abschnitt 5.3).

Untersuchungen zur Beeinflussung der Fertilität liegen nicht vor.

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

Bei der empfohlenen Einnahme von bis zu 4 Hartkapseln pro Tag sind Beeinträchtigungen des Reaktionsvermögens nicht zu erwarten. Bei Einnahme von mehr als 4 Hartkapseln pro Tag kann das Arzneimittel das Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Das gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10000$ bis $< 1/1000$); sehr selten ($< 1/10000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Bei der Anwendung von Sedariston Konzentrat kann es vor allem bei hellhäutigen Personen durch erhöhte Empfindlichkeit der Haut gegenüber Sonnenlicht (Photosensibilisierung) zu Dysästhesie (z. B. Kribbeln, Kälte- oder Schmerzempfindlichkeit, Brennen) und sonnenbrandähnlichen Reaktionen der Hautpartien kommen, die starker Bestrahlung (Sonne, Solarium) ausgesetzt sind. Außerdem können unter der Medikation mit Sedariston Konzentrat vermehrt allergische Exantheme, gastrointestinale Beschwerden (wie Übelkeit, Diarrhoe, Bauchschmerzen und -krämpfe), Müdigkeit oder Unruhe auftreten.

Die Häufigkeit ist nicht bekannt.

In der Gebrauchsinformation wird der Patient auf Folgendes hingewiesen:

„Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion darf dieses Arzneimittel nicht nochmals eingenommen werden.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht

in dieser Packungsbeilage angegeben sind.“

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

In der Gebrauchsinformation werden die Patienten auf Folgendes hingewiesen:

„Bei Einnahme erheblicher Überdosen sollten betroffene Patienten für die Dauer von 1–2 Wochen vor Sonnenlicht bzw. vor UV-Bestrahlung geschützt werden. Bei gegebenenfalls verstärkt auftretenden Nebenwirkungen sollten betroffene Patienten symptomatisch behandelt werden. Falls Sie dieses Arzneimittel erheblich überdosiert haben, sollten Sie Rücksprache mit einem Arzt halten.“

Nach der Einnahme von bis zu 4,5 g Johanniskraut-Trockenextrakt (entspricht 45 Hartkapseln dieses Arzneimittels) pro Tag über 2 Wochen und zusätzlich 15 g Trockenextrakt (entspricht 150 Hartkapseln dieses Arzneimittels) kurz vor der Krankenhausaufnahme wurden Krämpfe und Verwirrtheit beobachtet.

Bei Einnahme massiver Überdosen sollten die betroffenen Patienten umgehend für die Dauer von 1 bis 2 Wochen vor Sonnenlicht und vor sonstiger UV-Bestrahlung geschützt werden.

Baldrianwurzel in einer Dosierung von etwa 20 g (entspricht ca. 60 Hartkapseln dieses Arzneimittels) führte in einem Einzelfall zu Symptomen wie Müdigkeit, Bauchkrämpfen, Spannungsgefühl in der Brust, Benommenheit, Zittern in den Händen und Pupillenerweiterung, die innerhalb von 24 Stunden abgeklungen sind. Wenn diese Symptome auftreten, sollte die Behandlung symptomatisch erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psycholeptika, Pflanzliche Hypnotika und Sedativa, ATC-Code: N05CP

Johanniskraut-Trockenextrakt hemmt die synaptosomale Aufnahme der Neurotransmitter Noradrenalin, Serotonin und Dopamin. Es führt zu einer Verhaltensänderung bei Tieren in verschiedenen Antidepressionsmodellen (z. B. erzwungener Schwimmtest) ähnlich wie synthetische Antidepressiva. Naphodianthron (z. B. Hypericin, Pseudohypericin), Phloroglucin-Derivate (z. B. Hyperforin) und Flavonoide tragen zur Aktivität bei.

Die sedativen Effekte von Zubereitungen mit Baldrianwurzel, die lange Zeit als empirisch galten, wurden in kontrollierten klinischen

Studien bestätigt. Oral verabreichte Zubereitungen aus Baldrianwurzel-Trockenextrakt in Ethanol/Wasser (Ethanol mit maximal 70 % (V/V)) in der empfohlenen Dosierung haben nachgewiesenermaßen zu einer Verbesserung bei Einschlafstörungen und einer besseren Schlafqualität geführt. Diese Wirkungen können nicht mit Sicherheit einem der sonstigen bekannten Bestandteile zugeschrieben werden.

Durch die Kombination von Trockenextrakten aus Johanniskraut und Baldrian ergänzen sich deren Wirkungen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Mit Sedariston Konzentrat wurden keine pharmakokinetischen Untersuchungen einzelner Bestandteile durchgeführt.

Die Zeit bis zur maximalen Plasmakonzentration (T_{max}) von Hypericin beträgt 4–12 Stunden und die Eliminationshalbwertszeit ($T_{1/2}$) etwa 19–36 Stunden.

Maximale Hyperforinspiegel (T_{max}) werden etwa 3–4 Stunden nach der Gabe erreicht und die Eliminationshalbwertszeit ($T_{1/2}$) beträgt circa 15–63 Stunden. Hyperforin kann die Blut-Hirn-Schranke passieren.

Hyperforin (ein Wirkstoff aus Hypericum) induziert die Aktivität der metabolischen Enzyme CYP3A4, CYP2B6, 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.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Baldrianwurzel

Auszüge von Baldrianwurzel-Trockenextrakt in Ethanol haben in Nagetieren eine geringe Toxizität in Tests zur akuten Toxizität und in Tests mit wiederholten Dosen über einen Zeitraum von 4–8 Wochen gezeigt. AMES-Tests zur Mutagenität des Trockenextrakts (4–7:1); Auszugsmittel Ethanol 40 % (V/V) und Trockenextrakt (DER 3–6:1), Auszugsmittel Ethanol 70 % (V/V) gaben keinen Anlass zur Sorge. Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität und Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

Johanniskraut

In Studien zur akuten Toxizität und Toxizität nach wiederholter Dosisgabe wurden keine Anzeichen für toxische Effekte festgestellt. Die schwach positiven Ergebnisse eines Ethanolauzugs im AMES-Test (Salmonella typhimurium TA 98 und TA 100, mit und ohne metabolische Aktivierung) konnten Quercetin zugeschrieben werden und haben für die Sicherheit beim Menschen keine Bedeutung. In weiteren *In-vitro*- und *In-vivo*-Testsystemen konnten keine Anzeichen für Mutagenität festgestellt werden.

Mehrere Studien zu Extrakten und isolierten Verbindungen von Hypericum perforatum verzeichneten Wirkungen *in vitro* und *in vivo*, die sich auf die Entwicklung von Föten behandelter Mütter auswirken könnten. Tests zum karzinogenen Potenzial wurden nicht veröffentlicht.

Bei Einnahme von 1 800 mg eines definierten methanolischen Johanniskrautextrakts durch gesunde Probanden beiderlei Geschlechts, entsprechend etwa 5,6 mg Hypericin/Pseudohypericin, über 15 Tage war die minimale Pigmentierungsdosis am Ende dieses Zeitraums signifikant herabgesetzt; die UVA-Sensitivität war erhöht.

Mit der empfohlenen Tagesdosis von 4 Hartkapseln Sedariston Konzentrat werden max. 1 mg Gesamthypericin, berechnet als Hypericin aufgenommen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt:

Lactose-Monohydrat
 Magnesiumstearat (Ph. Eur.) pflanzlich
 Maltodextrin
 hochdisperses Siliciumdioxid

Kapselhülle:

Gelatine
 Natriumdodecylsulfat
 Gereinigtes Wasser (Ph. Eur.)
 Chinolingelb E 104
 Indigocarmin E 132
 Titandioxid E 171
 Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O E 172

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/Aluminium-Blisterpackung

Originalpackungen mit 30, 60 und 100 Hartkapseln,
 Musterpackungen mit 30 Hartkapseln,
 Klinikpackungen mit 50 × 30 Hartkapseln als Bündelpackung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Aristo Pharma GmbH
 Wallenroder Straße 8–10
 13435 Berlin
 Deutschland
 Tel.: +49 30 71094-4200
 Fax: +49 30 71094-4250

8. ZULASSUNGSNUMMER

4057.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
 12. Juli 1984

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
 05. Dezember 2012

10. STAND DER INFORMATION

03/2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Weitere Angaben gemäß § 11 a AMG

Sedariston Konzentrat Hartkapseln enthalten den standardisierten Johanniskrautextrakt STEI 300 und den standardisierten Baldrianextrakt STEIVAL. Sedariston Konzentrat wurde an insgesamt 355 Patienten klinisch geprüft (Panijel 1985; Steger 1985; Kniebel, Burchard 1988; Hiller, Rahlfs 1995; s. auch Metaanalyse Johanniskrautstudien: Linde et al. 1996).

Im Rahmen einer Anwendungsbeobachtung mit 5682 Patienten konnte die ausgezeichnete Verträglichkeit des Präparates (Nebenwirkungsquote 1,1 %) bestätigt werden (Quandt 1994). Sicherheitsrelevante Beeinträchtigungen des Leistungsvermögens traten im Rahmen einer experimentellen Studie bei 14-tägiger Einnahme der empfohlenen Tagesdosierung nicht auf (Herberg 1994).

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin