

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

---

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DEPRIM forte, 425 mg, kapsułki twarde

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka twarda zawiera 425 mg suchego wyciągu z ziela dziurawca zwyczajnego *Hypericum perforatum* L, herba (3,5-6:1), co odpowiada 0,75-1,3 mg sumy hiperycyn na kapsułkę, Rozpuszczalnikiem ekstrakcyjnym jest 60% alkohol etylowy (V/V).

Substancje aktywne biologicznie: laktoza 18,70 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda.

Wygląd kapsułki: trzon i wieczko w kolorze matowej zieleni.

Zawartość kapsułki: zielonobrazowe do szarobrazowych granulki o specyficznym zapachu.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy roślinny zalecany do krótkotrwałego stosowania w objawach łagodnych zaburzeń depresyjnych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Ponieważ objawy depresji mogą być związane z innymi schorzeniami, przed rozpoczęciem leczenia produktem pacjent powinien skonsultować się z lekarzem.

#### Dorośli

1 kapsułka 2 razy na dobę, najlepiej o tej samej porze każdego dnia.

Kapsułki należy popijać odpowiednią ilością wody.

Tak jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych, zauważalnego działania leku należy spodziewać się nie wcześniej, niż po upływie 4 tygodni od rozpoczęcia leczenia. Jeżeli stan pacjenta nie poprawi się po upływie 4 do 6 tygodni od rozpoczęcia stosowania produktu DEPRIM forte, należy przerwać jego stosowanie.

#### Dzieci i młodzież:

Ze względu na brak jest doświadczenia dotyczącego stosowania leku u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, nie zaleca się jego podawania pacjentom z tej grupy wiekowej.

#### 4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Rozpoznana nadwrażliwość skóry na światło.

- Epizody ciężkiej depresji.
- Jednoczesne stosowanie takich leków, jak:
  - indynawir lub inne inhibitory proteazy zwalczające zakażenia wywołane przez retrowirusy i stosowane w leczeniu HIV;
  - irynotekan, imatynib i inne cytostatyki;
  - cyklosporyna;
  - takrolimus;
  - warfaryna;
  - inne leki przeciwdepresyjne;
  - doustne środki antykoncepcyjne, zastrzyki antykoncepcyjne lub wszczepy hormonalne (w związku z ryzykiem osłabienia lub zniesienia działania antykoncepcyjnego i możliwością pojawienia się nieregularnych krwawień lub zajścia w ciążę).

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Przed rozpoczęciem stosowania produktu zalecana jest konsultacja lekarza, gdyż objawy depresji mogą być spowodowane inną chorobą.

Wystąpienie objawów depresji o średnim lub poważnym nasileniu lub depresji z myślami samobójczymi wymaga opieki lekarskiej nad pacjentem.

Ziele dziurawca może zmniejszyć skuteczność jednocześnie stosowanych leków przeciwwązkopowych z grupy kumaryn (tj. fenpropakumon), teofiliny i digoksyny.

U pacjentów przyjmujących wymienione produkty lecznicze należy odpowiednio kontrolować przebieg leczenia (np. oznaczając stężenie leku w osoczu lub pełnej krwi), zwłaszcza na początku stosowania ziela dziurawca i po jego odstawieniu (patrz także punkt 4.5).

Pacjenci przyjmujący ziele dziurawca i którykolwiek z wymienionych produktów leczniczych powinni skonsultować się z lekarzem.

Podczas leczenia produktem DEPRIM forte należy unikać intensywnej ekspozycji na promieniowanie ultrafioletowe (długotrwałe kąpiele słoneczne, narażenie na światło słoneczne podczas przebywania na dużych wysokościach, solarium).

Kobiety stosujące doustne środki hormonalne należy poinformować o możliwości wystąpienia krwawienia międzymiesiączkowego i zalecić stosowanie dodatkowych metod zapobiegania ciąży (patrz punkt 4.6).

DEPRIM forte zawiera laktozę. Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Nie zaleca się stosowania u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi inne rodzaje interakcji**

DEPRIM forte nie powinien być stosowany jednocześnie z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi, zastrzykami antykoncepcyjnymi oraz z wszczepami hormonalnymi.

Produkty lecznicze zawierające wyciąg z dziurawca mogą indukować metabolizm leków, w którym uczestniczy wiele enzymów układu cytochromu P450np. CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 lub CYP3A4), jak również p-glikoproteina ((takich jak feksofenadyna, benzodiazepiny i ich pochodne, metadon, symwastatyna, finasteryd). Działanie to może to prowadzić do osłabienia i (lub) skrócenia czasu działania tych produktów leczniczych.

Zwiększona aktywność enzymów normalizuje się zazwyczaj w ciągu tygodnia od przerwania stosowania ziela dziurawca.

Interakcje z ziołem dziurawca mogą być przyczyną zmniejszenia skuteczności następujących

produktów leczniczych:

- leki przeciwzakrzepowe z grupy kumaryn (tj. fenpropakumon, warfaryna);
- cyklosporyna;
- takrolimus;
- digoksyna;
- indynawir i inne inhibitory proteazy stosowane w leczeniu zakażenia HIV;
- irynotekan, imatynib i inne cytostatyki;
- amitryptylina, nortryptylina;
- midazolam;
- teofilina.

Istnieje również teoretyczna możliwość interakcji pomiędzy ziołem dziurawca i lekami przeciwpadaczkowymi, takimi jak karbamazepina, fenobarbital i fenytoina.

Jednoczesne stosowanie ziela dziurawca z niektórymi lekami przeciwdepresyjnymi (nefazodon, paroksetyna, sertralina), buspironem lub tryptanami może spowodować nasilenie działania wymienionych leków. W pojedynczych przypadkach mogą również wystąpić nasilające się działania niepożądane (działania serotoninerгіczne), takie jak nudności, wymioty, pobudzenie i splątanie (zespół serotoninowy).

Jednoczesne stosowanie z innymi produktami leczniczymi o działaniu fotouczulającym może teoretycznie spowodować nasilenie działania fototoksycznego (patrz punkt 4.8).

U kobiet stosujących doustne środki hormonalne może wystąpić krwawienie międzymiesiączkowe. Ziele dziurawca może osłabić skuteczność antykoncepcji hormonalnej.

Pacjenci przyjmujący poza ziołem dziurawca jakiegokolwiek inne leki powinni zasięgnąć porady lekarza.

Przed planowaną operacją należy rozważyć możliwość interakcji z produktami leczniczymi stosowanymi do znieczulenia ogólnego i regionalnego. W razie konieczności należy odstawić ziele dziurawca.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania ziela dziurawca w okresie ciąży i karmienia piersią. Wyniki badań na zwierzętach są niejednoznaczne, a ryzyko dla ludzi nieznane. Stosowanie produktu w okresie ciąży i karmienia piersią nie jest zalecane.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Brak odpowiednich badań dotyczących wpływu ziela dziurawca na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Niżej wymieniono działania niepożądane, jakie zgłaszano w związku ze stosowaniem ziela dziurawca, również w dużych dawkach i przez długi czas.

Działania niepożądane zgłaszano rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ) lub bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )

*Zaburzenia układu nerwowego*

Rzadko: zawroty głowy, bóle głowy.

*Zaburzenia żołądka i jelit*

Rzadko: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, suchość błony śluzowej jamy ustnej.

#### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

Bardzo rzadko: znaczna ekspozycja na słońce może wywołać reakcję podobną do oparzenia słonecznego u osób uczulonych na światło słoneczne (zwłaszcza u osób o jasnej karnacji).

#### *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*

Rzadko: uczucie zmęczenia.

#### *Zaburzenia układu immunologicznego:*

Rzadko: reakcje alergiczne skóry (zaczzerwienienie, obrzęk skóry, świąd, pieczenie skóry).

#### *Zaburzenia psychiczne*

Rzadko: niepokój, dezorientacja.

Bardzo rzadko: u pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym istnieje ryzyko epizodu maniakalnego.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: + 48 22 49 21 301/faks: + 48 22 49 21 309/e-mail: ndl@urpl.gov.pl  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Dotychczas nie odnotowano przypadków ostrego zatrucia ziołem dziurawca.

Opisano przypadek pacjenta, u którego stosowanie przez 2 tygodnie do 4,5 g suchego wyciągu dziennie i dodatkowe zażycie 15 g suchego wyciągu bezpośrednio przed przyjęciem do szpitala wywołało napad drgawek i splątanie.

W razie znacznego przedawkowania mogą wystąpić reakcje fototoksyczne. Należy wówczas przez tydzień chronić skórę przed promieniami słońca lub promieniowaniem ultrafioletowym, ograniczając przebywanie poza domem i stosując odpowiednie ubranie i (lub) ochronne preparaty z filtrem.

Skórne reakcje fototoksyczne leczy się objawowo.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna:

Inne leki przeciwdepresyjne

Kod ATC: N06AX

DEPRIM forte zawiera suchy alkoholowy wyciąg z ziela dziurawca. Głównymi substancjami czynnymi są naftodiantrony (hiperycyna, pseudohiperycyna), floroglucynole (hyperforyna) i flawonoidy (hiperozyd, kwercetyna, amentoflawon).

Mechanizm ich działania nie został dotychczas poznany. W oparciu o istniejące badania farmakologiczne można wnioskować, iż wodne alkoholowe wyciągi z ziela dziurawca hamują:  $\beta$  hydroksylazę dopaminy, wychwyt zwrotny niektórych neuroprzekaźników, takich jak dopamina, serotonina i noradrenalina. Mają również powinowactwo do różnych receptorów znajdujących się

w ośrodkowym układzie nerwowym: GABA-A, GABA-B, receptorów benzodiazepinowych i receptorów trifosforanu inozytolu, receptorów 5-HT.

*In vitro*, hamują monoaminooksydazy(MAO-A, MAO-B) i katecholo-O-metylotransferazę (COMT), aczkolwiek nie potwierdzono hamowania tych enzymów w badaniach *in vivo*.

W badaniach na ludziach obserwowano zmniejszenie nasilenia łagodnych objawów depresyjnych, zarówno głównych (obniżenie nastroju, zmniejszenie zainteresowania codziennymi czynnościami) jak i towarzyszących (senność, zaburzenia koncentracji).

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W badaniach z zastosowaniem hiperycyny i pseudohiperycyny znakowanej <sup>14</sup>C ustalono, że w ciągu 6 godzin po podaniu doustnym wchłonięciu ulega 80% hiperycyny i 60% pseudohiperycyny.

Największe stężenie znakowanych związków stwierdzono we krwi. Wykryto ich obecność również w tkance mózgowej. Nie wykazano gromadzenia hiperycyny w narządach.

W badaniach biodostępności zastosowano dawki wodno-etanolowego wyciągu z dziurawca, które odpowiadały 0,1% do 0,3% całkowitej hiperycyny.

Po podaniu wyciągu zawierającego 0,1% hiperycyny wartość  $t_{max}$  wynosiła 2,5 godziny,  $c_{max}$  4,3 ng/ml, a okres półtrwania około 6 godzin.

Po podaniu wyciągu zawierającego 0,3% hiperycyny wartość  $t_{max}$  wynosiła od 4 do 6 godzin,  $c_{max}$  1,5 do 14,2 ng/ml, a okres półtrwania od 24,8 do 26,5 godzin. Wartości te dla pseudohiperycyny wynosiły:  $t_{max}$  od 2 do 4 godzin,  $c_{max}$  od 2,7 do 30,6 ng/ml, a okres półtrwania od 16,3 do 36 godzin. Dostępne są badania dotyczące całkowitej eliminacji hiperycyny.

Brak danych dotyczących farmakokinetycznych właściwości leku DEPRIM forte w kapsułkach.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Po podaniu wyciągu z dziurawca w dawce 5000 mg/kg mc nie stwierdzono objawów ostrej toksyczności.

W badaniach na zwierzętach, wyciąg z ziela dziurawca podawano szczurom (900 mg/kg mc) i psom (2705 mg/kg mc) w okresie dłuższym niż 26 tygodni. Przy wysokim stężeniu leku, 70 do 200 razy wyższym od maksymalnej dawki terapeutycznej obserwowano następujące niespecyficzne objawy toksyczności leku: zmniejszenia masy ciała, niewielkie zmiany w obrazie morfologicznym krwi, zmiany parametrów biochemicznych (zwiększenie aktywność enzymów wątrobowych), przerost warstwy kłębuszkowej nadnerczy.

Wyniki wszystkich badań *in vitro* i większości badań *in vivo* dotyczących genotoksyczności wodnych alkoholowych wyciągów z dziurawca były ujemne. Nie określono działania mutagennego wyciągów z dziurawca.

Badania *in vitro* i *in vivo* udowodniły brak wpływu wyciągu z dziurawca na funkcje rozrodcze (płodność, rozwój płodu, przed i pourodzeniowy rozwój dziecka).

Badania udowodniły, iż pseudohiperycyna i hiperycyna mogą powodować fototoksyczność związaną z przyjmowaniem preparatów dziurawca. Badania na zwierzętach udowodniły, iż objawy fototoksyczności zależne są od ilości świeżych roślin zjedzonych przez zwierzęta z jasną sierścią. W badaniach ludzkich keratynocytów obserwowano fototoksyczność spowodowaną wyciągiem z dziurawca (stężenie hiperycyny w surowicy > 50 mg/ml), niemniej jednak stężenie wyciągu z dziurawca w surowicy podczas leczenia jest zbyt małe, aby wywołać objawy fototoksyczności u ludzi.

W trakcie leczenia preparatami zawierającymi wyciąg z dziurawca, bardzo rzadko może wystąpić odwracalna reakcja fototoksyczności.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Laktoza jednowodna  
Wodorofosforan wapnia dwuwodny  
Celuloza  
Magnezu stearynian  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Talk

Skład kapsułki twardej:

Żelatyna  
Laurylosiarczan sodu  
Dwutlenek tytanu (E 171)  
Kompleks chlorofilowy (E 141)  
Woda oczyszczona

**6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

**6.3 Okres ważności**

2 lata.

**6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

**6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii Aluminium/PVC/PVDC w tekturowym pudełku, zawierające 20 kapsułek twardych.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
A-6250 Kundl, Austria

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 9757

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.01.2003 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11.02.2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**