

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Dimo filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 612 mg kvantificiranega suhega ekstrakta zeli šentjanževke (*Hypericum perforatum* L., *herba*) (5-8:1), ki vsebuje 1,0 – 2,4 mg skupnih hipericinov. Ekstrakcijsko topilo je 50-odstotni (V/V) etanol.

Pomožna snov z znanim učinkom: ena tableta vsebuje 64 mg laktoze monohidrata (ustreza 60,8 mg brezvodne laktoze). Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta. Tableta je rumene barve, podolgovate oblike in ima razdelilno zarezo. Razdelilna zareza ni namenjena delitvi tablete.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo rastlinskega izvora za kratkotrajno zdravljenje simptomov blagih depresivnih motenj.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in starejši: enkrat dnevno 1 tableto.

Pediatrična populacija

Uporaba zdravila pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).

Ker učinek jemanja zdravila nastopi postopoma, je treba zdravilo uporabljati redno.

Poln učinek zdravljenja se pričakuje po 4 tednih zdravljenja. Zdravljenje lahko traja 6 tednov. Če se simptomi med zdravljenjem ne izboljšajo, naj se bolnik posvetuje z zdravnikom.

Način uporabe

Za peroralno uporabo. Bolnik naj tableto vzame po zajtrku neprežvečeno z nekaj tekočine.

4.3 Kontraindikacije

Zdravila Dimo ne smejo jemati bolniki z znano preobčutljivostjo na zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1. Prav tako ga ne smejo jemati bolniki z boleznimi ali terapijo, ki povzročata preobčutljivost kože na sončno svetlobo (na primer kožna porfirija, PUVA).

Zdravila Dimo ne smejo jemati bolniki, ki se zdravijo z zdravili iz naslednjih skupin:

- imunosupresivi (ciklosporin, takrolimus za sistemsko uporabo, sirolimus),
- zdravila za zdravljenje okužbe z virusom HIV (indinavir, amprenavir ali drugi zaviralci proteaz, nevirapin),
- citostatiki (irinotekan, imatinib),
- antikoagulanti (varfarin, fenprokumon).

Glejte poglavje 4.5.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Med zdravljenjem z zdravilom Dimo se morajo bolniki izogniti močnejšemu UV žarčenju, na primer dolgemu izpostavljanju soncu, sončnim svetilkam in sončenju v solariju.

Zaradi pomanjkanja podatkov uporaba pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ni priporočljiva.

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Suhi ekstrakt zeli šentjanževke inducira aktivnost CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 in vpliva na prenos s pomočjo P-glikoproteina. Sočasna uporaba s ciklosporinom, takrolimusom za sistemsko uporabo, sirolimusom, indinavirom, amprenavirom in drugimi zaviralci proteaz, nevirapinom, irinotekanom, imatinibom, varfarinom in fenprokumonom je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Posebna previdnost je potrebna pri sočasnem zdravljenju z vsemi zdravili, ki se presnavljajo pod vplivom encimov CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 ali prenašajo s pomočjo P-glikoproteina (na primer amitriptilin, feksofenadin, benzodiazepini, metadon, simvastatin, digoksin, ivabradin, verapamil, finasterid), saj je možno zmanjšanje njihovih plazemskih koncentracij.

Zmanjšanje plazemskih koncentracij peroralnih kontraceptivov lahko povzroči pogostejše intermenstrualne krvavitve in zmanjša zanesljivost zaščite pred nosečnostjo. Ženske, ki jemljejo peroralne kontraceptive, morajo uporabljati dodatno kontracepcijsko zaščito.

Pred načrtovano operacijo je treba preučiti možnost interakcij z zdravili za splošno in lokalno anestezijo in po potrebi prekiniti zdravljenje z zdravilom Dimo.

Povečana aktivnost encimov se v enem tednu po jemanju vrne na normalno raven.

Suhi ekstrakt zeli šentjanževke lahko okrepi serotoninske neželene učinke (na primer slabost, bruhanje, anksioznost, nemir, zmedenost), kadar bolnik sočasno jemlje antidepresive, kot so inhibitorji ponovnega privzema serotonina (na primer sertralin, paroksetin, nefazodon), buspiron ali triptane.

Bolniki, ki jemljejo druga zdravila na recept, se morajo pred jemanjem zdravila Dimo in drugih zdravil s šentjanževko posvetovati z zdravnikom ali farmacevtom.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Rezultati študij na živalih so dvoumni. Potencialno tveganje za ljudi ni znano. Ker ni dovolj kliničnih podatkov, uporaba med nosečnostjo in dojenjem ni priporočljiva. Podatki o vplivu zdravila Dimo na plodnost niso na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Ustrezne študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso bile izvedene.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so po pogostnosti razvrščeni v naslednje skupine:

- zelo pogosti ($\geq 1/10$),
- pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$),
- redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$),
- zelo redki ($< 1/10.000$),
- neznan pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni prebavil

- Redki: prebavne težave.

Bolezni imunskega sistema

- Redki: alergijske kožne reakcije.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

- Redki: utrujenost.

Bolezni živčevja

- Redki: nemir, neustrezno zaznavanje dražljajev, ščemenje, občutljivost na mraz ali bolečino, pekoč občutek.

Bolezni kože in podkožja

- Redki: simptomi, podobni sončnim opeklinam (rdečina) pri svetlopoltih posameznikih po izpostavljenosti močni sončni svetlobi.

V določenih okoliščinah lahko urin dobi intenzivnejšo rumeno barvo. To se zgodi zaradi naravnega barvila riboflavina (vitamina B2) v oblogi tablete.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Univerzitetni klinični center Ljubljana

Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

E-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Poročali so o epileptičnih napadih in zmedenosti po 2-tedenskem jemanju do 4,5 g suhega ekstrakta zeli šentjanževke in dodatnih 15 g pred hospitalizacijo.

Po zaužitju odmerka, ki je znatno večji od priporočenega, se mora bolnik 1-2 tedna izogibati sončni svetlobi in drugim vrstam UV žarkov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: drugi antidepresivi, zel šentjanževke. Oznaka ATC: N06AX25.

Suhi ekstrakt zeli šentjanževke zavira privzem nevrottransmitterjev noradrenalina, serotonina in dopamina v sinaptosomih. Subkronično zdravljenje zniža raven izražanja beta adrenergičnih receptorjev. Suhi ekstrakt zeli šentjanževke podobno kot sintezni antidepresivi spremeni obnašanje živali v različnih modelih za preučevanje antidepresivnega delovanja (na primer test prisilnega plavanja). K temu učinku prispevajo naftodiantroni (na primer hipericin, psevdohipericin), derivati floroglucina (na primer hiperforin) in flavonoidi.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Hipericin in psevdohipericin: po enkratni peroralni aplikaciji ene tablete Dimo je bila maksimalna plazemska koncentracija hipericina po $8,1 \pm 1,8$ urah $3,1 \pm 1,6$ ng/ml. Po $3 \pm 1,4$ urah so izmerili maksimalno koncentracijo psevdohipericina $8,5 \pm 4,4$ ng/ml. Razpolovna doba hipericina je bila $23,8 \pm 5,5$ h, razpolovna doba psevdohipericina pa $25,9 \pm 10,2$ h.

Hiperforin: po enkratni peroralni aplikaciji ene tablete Dimo je bila maksimalna plazemska koncentracija hiperforina po $4,5 \pm 1,5$ urah $83,5 \pm 27,8$ ng/ml. Razpolovna doba je bila $19,6 \pm 6,4$ h.

Pri vsakodnevni aplikaciji ene tablete Dimo v obdobju 14 dni so izmerili konstantno plazemsko koncentracijo (stacionarno stanje). Akumulacije niso ugotovili.

Hiperforin in flavonoid mikvelianin lahko prehajata krvno-možgansko bariero. Hiperforin z aktivacijo sistema PXR inducira aktivnost presnovnih encimov CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 in vpliva na prenos s pomočjo P-glikoproteina v odvisnosti od odmerka. Zaradi tega je lahko eliminacija drugih zdravilnih učinkovin pospešena, s čimer se zmanjšajo njihove plazemske koncentracije.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Študije akutne toksičnosti in toksičnosti ponavljajočih odmerkov niso pokazale znakov toksičnih učinkov.

Amesov test z etanolnim ekstraktom zeli šentjanževke (*Salmonella typhomurium* TA98 in TA 100, z metabolno aktivacijo ali brez nje) je pokazal šibke pozitivne rezultate, ki bi jih lahko pripisali kvercetinu. Ti rezultati niso pomembni za varnost pri ljudeh. V nadaljnjih *in vitro* in *in vivo* testnih sistemih niso ugotovili znakov mutagenosti.

Rezultati študij reproduktivne toksičnosti so dvoumni.

Študije kancerogenosti niso bile objavljene.

Fototoksičnost: po vsakodnevni peroralni uporabi 1800 mg ekstrakta v obdobju 15 dni so ugotovili povečano občutljivost kože na žarke UVA. Minimalen odmerek za pigmentacijo je bil zmanjšan. Ni poročil o znakih fototoksičnosti pri priporočenem odmerjanju.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

- maltodekstrin
- koloidni brezvodni silicijev dioksid
- smukec
- titanov dioksid (E 171)
- laktoza monohidrat
- premreženi natrijev karmelozat
- magnezijev stearat
- poli[butilmetakrilat-ko-(2-dimetilaminoetil)-metakrilat-ko-metilmetakrilat] (1:2:1) (Eudragit E 100)
- makrogol 4000
- riboflavin (E 101)

6.2. Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3. Rok uporabnosti

3 leta.

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

6.5. Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo je pakirano v pretisni omot s folijo iz aluminija in PVC/PVDC, v katerem je 20 filmsko obloženih tablet.

Zdravilo je na voljo v pakiranjih po 20, 60 in 100 filmsko obloženih tablet. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Navedba smiselno ni potrebna.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13, 1000 Ljubljana

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

5363-II-041/14 (škatla z 20 tabletami)

5363-II-042/14 (škatla s 60 tabletami)

5363-II-043/14 (škatla s 100 tabletami)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 23. 5. 2014

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

17. 9. 2014