

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME IZDELKA

Deprim Forte trde kapsule

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena trda kapsula zdravila Deprim Forte vsebuje 425 mg suhega kvantificiranega ekstrakta zeli šentjanževke – *Hypericum perforatum* L., herba, extractum siccum quantificatum (3,5–6 : 1) z 0,75 do 1,3 mg skupnih hipericinov, izraženih kot hipericin; ekstrakcijsko topilo: 60-odstotni (V/V) etanol.

Pomožne snovi z znanim učinkom: laktoza monohidrat. Ena trda kapsula vsebuje 17,8 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Trda kapsula.

Trda kapsula: zgornji del (kapica) in spodnji del (telo) sta zelena in neprosojna. Kapsula vsebuje zelenorjava do sivorjava zbita zrnca z značilnim aromatičnim vonjem.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Deprim Forte je rastlinskega izvora. Priporočamo ga za kratkotrajno zdravljenje simptomov blagih depresivnih stanj. Zdravilo Deprim Forte je indicirano pri odraslih in mladostnikih, starejših od 18 let.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

##### Odrasli in mladostniki, starejši od 18 let

Priporočamo 1 kapsulo enkrat na dan, redno ob istem času. Če je potrebno, lahko odmerek zvečamo na 1 kapsulo dvakrat na dan (zjutraj in zvečer).

##### Trajanje uporabe

Začetek antidepresivnega delovanja lahko pričakujemo po 4 tednih zdravljenja. Če simptomi po 6 tednih zdravljenja ne izginejo, je treba zdravilo prenehati jemati in se posvetovati z zdravnikom.

##### Pediatrična populacija

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporabe zdravila Deprim Forte pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ne priporočamo.

##### Način uporabe

Kapsule se vzame med jedjo z dovolj vode.

### 4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na šentjanževko ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- jemanje drugih zdravil, zlasti amprenavira, indinavira ali drugih zaviralcev proteaze, irinotekana, ciklosporina, takrolimusa za sistemsko uporabo, varfarina in drugih kumarinov (glejte poglavje 4.5)

### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Med uporabo zdravila Deprim Forte se je treba izogniti intenzivnemu obsevanju z UV-žarki (dolgotrajnemu sončenju, višinskemu soncu, solarijem).

#### **Pediatrična populacija**

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporabe zdravila Deprim Forte pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ne priporočamo.

#### **Posebna opozorila o pomožnih snoveh**

Zdravilo Deprim Forte vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze zdravila ne smejo jemati.

### 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Suhi ekstrakt zeli šentjanževke je induktor encimov CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 in P-glikoproteina. Sočasna uporaba ciklosporina, takrolimusa za sistemsko uporabo, amprenavira, indinavira in drugih zaviralcev proteaze, irinotekana in varfarina je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Posebna previdnost je potrebna v primeru sočasne uporabe vseh zdravilnih učinkovin, ki se presnavljajo z encimi CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 ali prenašajo s P-glikoproteinom (npr. amitriptilin, feksofenadin, benzodiazepini, metadon, simvastatin, digoksin, finasterid), saj lahko pride do znižanja plazemskih koncentracij.

Znižanje plazemskih koncentracij peroralnih kontraceptivov lahko povzroči močnejše vmesne krvavitve in zmanjša zanesljivost kontracepcijske zaščite. Ženske, ki jemljejo peroralna kontracepcijska sredstva, morajo poskrbeti za dodatno kontracepcijo – glejte poglavje 4.6.

Pred načrtovano operacijo je treba prepoznati možne interakcije z zdravili, ki se uporabljajo med splošno in lokalno anestezijo. Če je potrebno, je treba zdravljenje z zdravilom Deprim Forte prekiniti.

Povečana dejavnost encimov se v enem tednu po prenehanju jemanja zdravila vrne na normalno raven.

Suhi ekstrakt zeli šentjanževke lahko v kombinaciji z antidepresivi, kot so zaviralci ponovnega privzema serotonina (npr. sertralin, paroksetin, nefazodon), buspironom ali triptani okrepi serotoninske neželene učinke.

Bolniki, ki jemljejo druga zdravila na recept, se morajo pred začetkom jemanja zdravila Deprim Forte posvetovati z zdravnikom ali farmacevtom.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

Rezultati študij na živalih so dvoumni. Potencialno tveganje za ljudi ni znano. Zaradi pomanjkanja zadostnih kliničnih podatkov jemanje zdravila v času nosečnosti in dojenja ni priporočljivo.

Znižanje plazemskih koncentracij peroralnih kontraceptivov lahko povzroči močnejše vmesne krvavitve in zmanjša zanesljivost kontracepcijske zaščite. Ženske, ki jemljejo peroralna kontracepcijska sredstva, morajo poskrbeti za dodatno kontracepcijo – glejte poglavje 4.5. Podatkov o vplivu na plodnost zdravila ni na voljo.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Ustreznih študij o učinku na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

#### **4.8 Neželeni učinki**

Ob jemanju pripravkov s šentjanževko se lahko pojavijo spodaj navedeni neželeni učinki.

Neželeni učinki so po pogostosti razvrščeni v sledeče 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 ( $< 1/10.000$ )
- neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

##### *Bolezni imunskega sistema*

Neznana pogostnost: alergijske kožne reakcije

##### *Psihiatrične motnje*

Neznana pogostnost: nemir

##### *Bolezni prebavil*

Redki: prebavne motnje, suha usta

##### *Bolezni kože in podkožja*

Neznana pogostnost: pri osebah s svetlo poltjo lahko intenzivna sončna svetloba povzroči reakcije, podobne sončnim opeklinam

##### *Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije*

Neznana pogostnost: utrujenost

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Pri bolnikih, ki so 2 tedna uživali 4,5 g suhega ekstrakta zeli šentjanževke na dan in dodatno 15 g suhega ekstrakta tik pred hospitalizacijo, so poročali o pojavu krčev in zmedenosti.

Po zaužitju izjemno velikih odmerkov se morajo bolniki za 1 do 2 tedna zaščititi pred sončno svetlobo oziroma pred UV-žarki.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: drugi antidepresivi (antidepresivi rastlinskega izvora), oznaka ATC: N06AX

Zdravilo Deprim Forte vsebuje suhi etanolni ekstrakt zeli šentjanževke (*Hypericum perforatum* L.). Glavne aktivne sestavine so naftodiantroni (npr. hipericin, psevdohipericin), derivati floroglucina (npr. hiperforin) in flavonoidi (npr. hiperozid, kvercetin, amentoflavon). Suhi ekstrakt zeli šentjanževke deluje tako, da zavira sinaptični privzem nevrotansmitterjev noradrenalina, serotonina in dopamina. Subkronično zdravljenje povzroči zmanjšanje števila (down-regulacijo) adrenergičnih receptorjev beta in spremeni vedenje živali, kar je bilo ugotovljeno v več farmakoloških modelih za ugotavljanje antidepresivnega učinka (npr. test prisiljenega plavanja) podobno kot pri sintetičnih antidepresivih.

Za oceno antidepresivnega učinka ekstraktov zeli šentjanževke so bile opravljene klinične raziskave z dnevnimi odmerki ekstrakta od 500 do 1800 mg. V večini raziskav so se glavni (razpoloženje, pomanjkanje zanimanja in aktivnosti) in drugi znaki (spanje, koncentracija) depresivnega sindroma bistveno izboljšali.

Zato se zdravilo Deprim Forte uporablja za kratkotrajno zdravljenje simptomov blagih depresivnih stanj.

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija hipericina je zapoznena in se začne približno 2 uri po zaužitju. Razpolovni čas izločanja hipericina je približno 20 ur. Povprečni čas zadrževanja je približno 30 ur. Najvišje ravni hipericina so dosežene v 3 do 4 urah po jemanju. Kopičenja hipericina niso ugotovili. Hiperforin in flavonoid mikvelianin lahko prehajata skozi krvno-možgansko pregrado.

Odvžno od odmerka je hiperforin induktor presnovnih encimov CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 in p-glikoproteina (PGP) preko aktivacije PXR sistema. Posledično vpliva na čas izločanja drugih zdravilnih učinkovin tako, da ga pospeši. Posledica je zmanjšanje plazemskih koncentracij.

Podatkov o farmakokinetičnih lastnostih zdravila Deprim Forte ni.

### 5.3 Predklinični podatki o varnosti

V študijah akutne toksičnosti in toksičnosti ponavljajočih se odmerkov niso opazili znakov zastrupitve.

Šibke pozitivne rezultate AMES-ovega testa (na sevu *Salmonella typhimurium* TA 98 in TA 100, z metabolno aktivacijo ali brez nje) na etanolnem ekstraktu je mogoče pripisati kvercetinu. Ti rezultati niso pomembni za varnost človeka. Znakov mutagenosti v nadaljnjih *in-vitro* in *in-vivo* testih niso opazili.

Rezultati študij reproduktivne toksičnosti so dvoumni.

Študij kancerogenosti niso objavili.

Fototoksičnost:

Po 15-dnevnem peroralnem jemanju 1800 mg ekstrakta/dan se je povečala občutljivost kože na UVA žarke in minimalni odmerek za pigmentacijo pa se je znatno zmanjšal. Pri jemanju priporočenih odmerkov niso poročali o znakih fototoksičnosti.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### Vsebina trde kapsule:

laktoza monohidrat, uprašena celuloza (E460), kalcijev hidrogenfosfat dihidrat (E341), brezvodni koloidni silicijev dioksid, magnezijev stearat (E572), smukec (E533b).

#### Ovojnica trde kapsule:

želatina, natrijev lavrilsulfat, titanov dioksid (E171), bakrovi kompleksi klorofilov (E141).

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Primarna ovojnina je pretisni omot iz trde aluminijaste folije in trde polivinilkloridne (PVC) ali polivinilidenkloridne folije (PVDC).

V škatli je 20 trdih kapsul (2 pretisna omota po 10 kapsul).

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija.

## **8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

5363-II-053/12

## **9. DATUM DOVOLJENJA ZA PROMET**

19. 10. 2012

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

19. 10. 2012