

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

Remotiv® Ремотив

2. Качествен и количествен състав

Една филмирана таблетка съдържа 500 мг от сухия екстракт Ze 117 на надземните части на растението *Hypericum perforatum* (жълт кантарион) (*Hyperici herba extractum siccum Ze 117*). Екстракционната течност съдържа 50% (m/m) етанол; съотношение лекарствено вещество-екстракт: 4-7:1; сухият екстракт съдържа 2% носител (колоидален силициев диоксид).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. Лекарствена форма

Филмирани таблетки

Розово оцветени продълговати биконвексни филмирани таблетки

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

Лекарствен продукт на растителна основа, предназначен за лечението на лека до умерена депресия, проявяваща се със следните симптоми: понижено настроение, лабилност на настроението, вътрешно безпокойство, тревожност, състояния на психоемоционално-напрежение и свързано с тях затруднено заспиване и нарушен нощен сън.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Обичайна дозировка:

Възрастни и деца над 12-годишна възраст:

1 филмирана таблетка, приемана веднъж дневно (сутрин или вечер) с малко количество течност, без сдъвкване, за предпочитане по време на или след хранене.

За децата между 6- и 12-годишна възраст, препоръчителната доза съставлява половината от дозата за възрастни, назначавана само под лекарски надзор. Тъй като не е възможно разполовяването на филмираната таблетка Remotiv®, в този случай се препоръчва употребата на продукта Remotiv®.

Продължителност на лечението:

Remotiv® трябва да се приема в продължение на най-малко 14 дни, до поява на ~~начален~~ терапевтичен ефект.

Препоръчително е лечение с продължителност от 4 до 6 седмици или за ~~по-дълъг~~ период. Лечението с продължителност, надхвърляща 6 седмици обаче, трябва да бъде провеждано под лекарски надзор. Ако симптомите персistirат за период, надхвърлящ 6 седмици, е необходимо консултирането с лекар.

Специални инструкции относно дозировката:

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВЕТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ П - 7001, 23. 02 2010
Съдобрено: N=10/21-12-2009

BY-20040046



Не са необходими ограничения при пациентите в напреднала възраст.

Въпреки, че екстрактите от жълт кантарион се използват от много години, не са провеждани клинични проучвания при пациенти с чернодробна и бъбречна функционална недостатъчност. Ето защо, при такива пациенти, Remotiv[®] трябва да се използва с предпазливост и само под лекарски контрол.

4.3. Противопоказания

Това лекарство не трябва да се използва от пациенти с известна свръхчувствителност към жълтия кантарион или към някоя от допълнителните съставки на Remotiv[®] или от пациенти със свръхчувствителност към светлина.

Не съществуват клинични данни за децата под 6-годишна възраст. Ето защо, употребата на Remotiv[®] от тази възрастова група не е препоръчителна.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

По време на лечението с Remotiv[®], трябва да се избягва интензивното излагане на ултравиолетово (UV) облъчване (слънчеви бани, посещения на солариум).

При пациенти, приемащи орални антикоагуланти, стойностите на теста на Quick (протромбинов тест) или стойностите на INR трябва да бъдат стриктно проверявани, особено при започването или след приключването на лечението с препарата, съдържащ жълт кантарион. При пациенти на лечение с циклоспорин, плазменото ниво на циклоспорина трябва да бъде проверявано по-често и проследяването на имunosупресивното му действие – интензифицирано.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакокинетични взаимодействия

Наличните данни върху взаимодействията указват от една страна за индуциране на системата цитохроми P 450 от екстрактите на жълтия кантарион (Hypericum) (по-специално на CYP3A4), а от друга – за индуциране на транспортните протеини (P-гликопротеин, напр. с дигоксин). Това може да доведе до редуциране на плазмените концентрации и до отслабване на терапевтичния ефект на редица съвместно назначавани лекарства, както и до потенциално сериозни последици, особено за веществата с тесна терапевтична ширина.

Плазмените нива и/или въздействието на взаимодействащите си лекарства, особено на тези с тесен терапевтичен обхват, трябва следователно да бъдат стриктно проследявани при започването и приключването на лечението, както и в случаите на коригиране на дозировката на препарата от жълт кантарион.

Обратно, внезапното прекъсване на препарата от жълт кантарион може да доведе до нарастване на плазмените концентрации на съвместно назначените лекарства с възможност за токсични ефекти.

В случай на спешен прием на препарат, съдържащ жълт кантарион, с взаимодействия с него активни вещества, препаратът от жълт кантарион трябва да бъде преустановен, най-общо, постепенно (стъпка по стъпка). Този вид взаимодействия се отнасят особено към следните фармацевтични или лекарствени класове:



Абсолютни противопоказания:

- имunosупресори (циклоспорин, такролимус, сиролимус)

Пациентите с подтисната от приемания циклоспорин, такролимус или сиролимус имунна система, не трябва да бъдат едновременно лекувани с жълт кантарион (*Hypericum*). Жълтият кантарион води до бърз и изразен спад в плазмените нива и загуба на имunosупресивния ефект с потенциално сериозни последици (напр. отхвърляне на трансплант).

- антиретровирусни вещества от групата на инхибиторите на не-нуклеозид обратната транскриптаза и инхибиторите на протеиназа (ендопептидаза).

При лечението с инхибитори на не-нуклеозид обратната транскриптаза (напр. невирапин) и с инхибитори на протеиназа (ендопептидаза) (напр. индинавир), приемът на препарати от жълт кантарион е противопоказан.

Резултатите от проучване върху доброволци показват значителен спад в концентрацията на индинавир след 2-седмичен прием на стандартен препарат от жълт кантарион. Възможно е, екстрактите на жълтия кантарион да водят и до снижение в плазмените нива, както и да упражняват инхибиращ ефект върху други протеазни инхибитори, чийто метаболизъм зависи първостепенно от CYP3A4.

- цитостатици (иматиниб, иринотекан)

Иматиниб: По време на лечението с иматиниб, приемът на препарат от жълт кантарион е противопоказан. Проучване на лекарствените взаимодействия върху доброволци показва, че съпътстващият 2-седмичен прием на жълт кантарион води до снижение на AUC концентрациите на иматиниб с 32%, на времето на полу-живот от 12,8 до 9,0 часа, до снижение на *Stax* с 18% и нарастване на клирънса на иматиниб с 43%. Тези промени са статистически значими и са потвърдени от друго проучване.

Иринотекан: По време на лечението с иринотекан, приемът на препарати от жълт кантарион е противопоказан. В отворено рандомизирано крос-овър проучване, 5 пациенти с раково заболяване са третирани монотерапевтично с иринотекан или комбинирано с иринотекан и жълт кантарион в продължение на 18 дни.

По време на лечението с иринотекан и жълт кантарион, AUC на активния метаболит на иринотекана SN-38 е понижена с 42%, в сравнение с групата, приемаща само иринотекан.

Възможни са взаимодействията с други цитостатици, в чийто метаболизъм участват CYP-ензимите и P-гликопротеините.

- антикоагуланти от кумаринов тип (напр. аценокумарол, фенпрокумон, варфарин)

Пациентите, приемащи орални антикоагуланти не трябва да бъдат третирани с жълт кантарион, тъй като той намалява техния инхибиращ ефект върху кръвосъсирването (риск от тромбоемболизъм).

Относителни противопоказания:

- дигоксин

Едновременният прием с дигоксин води до значителен спад в нивата на дигоксин с около 20-25%. Ето защо, едновременният прием на препарати от жълт кантарион и дигоксин не се препоръчва.

- хормонални контрацептиви

Жълтият кантарион може да доведе до намалена ефикасност на хормоналните контрацептиви (напр. орално приемани продукти, инжекционно прилагани, депо-препарати, подкожни импланти, трансдермално, вътрематочно и вагинално прилагани продукти с освобождаване на хормон). В международен мащаб са съобщавани редица



случаи на промеждутъчни кръвотечения при едновременния прием с така наречените ниско-дозови микро-таблетки (със съдържание на етинилестрадиол от или под 30 µg). Съобщавани са дори единични случаи на нежелана бременност при едновременния прием на хормонални контрацептиви и жълт кантарион.

- метадон

Препаратите от жълт кантарион могат да доведат до значително намалена ефикасност и спад в концентрациите на метадон. При 4 доброволци на метадон-поддържаща терапия, средното концентрационно съотношение доза/плазма бе снижено със средно 47%.

- други

Не може да се изключи факта, че препаратите от жълт кантарион повлияват метаболизма и на други вещества, като напр. някои липидо-понижаващи вещества (инхибитори на HMG-CoA редуктазата, като симвастатин, но не и правастатин), мидазолам и орално или интравенозно прилагани стероидни хормони. Ето защо, жълтият кантарион трябва да бъде предписван с предпазливост заедно с тези лекарствени продукти.

Фармакодинамични взаимодействия (относителни противопоказания):

- антидепресанти и други серотонергични вещества (като буспирон, амитриптилин, нортриптилин, циталопрам, есциталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин и други). Съвместният прием на препаратите от жълт кантарион с инхибитори на обратния захват на серотонина или други серотонергични лекарства трябва да бъде назначаван с предпазливост и под регулярен надзор. Много рядко могат да настъпят нежелани реакции (серотонинов синдром) с вегетативни дисфункции (като изпотяване, тахикардия, диария, треска), ментални (като възбуда, нарушена ориентация) и двигателни изменения (като тремор, миоклонии) при комбинираното назначение с инхибитори на обратния захват на серотонина и други серотонергично активни вещества.

Жълтият кантарион може да усили фотосенсибилизацията ефект на други вещества.

4.6. Бременност и кърмене

Няма налични клинични данни за употребата при бременни жени. Проучванията, базирани на експерименти върху животни не са показали директна или индиректна токсичност, която би повлияла бременността, развитието на ембриона или фетуса. Потенциалният риск за хора е неизвестен.

Ето защо, е необходима предпазливост при употребата на лекарството по време на бременността. Решението за използване на лекарството през периода на бременността и кърменето, може да бъде взето само от лекар.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Remotiv® не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

При все това, способността за реагиране, както и способността за шофиране и работа с машини може да бъде най-общо понижена, поради съществуващото основно заболяване и във връзка с известните странични реакции.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нарушения на нервната система:

Чести нежелани реакции: сухота в устата (8%); главоболие, изпотяване, астения (1-2%).

Редки нежелани реакции: замаяност (< 1%)

Стомашно-чревни нарушения:

Чести нежелани реакции: гастроинтестинални оплаквания (4-6%)

Кожни нарушения: При появата на еритема, филмираните таблетки следва да се преустановят и дерматологичните симптоми – прегледани от лекар.

Много рядко, предимно при индивидите със светла кожа, след излагане на слънчева светлина могат да възникнат кожни реакции като зачервяване, наподобяващо слънчево изгаряне. При появата на такива симптоми лечението трябва да бъде спряно.

4.9. Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране. При значително предозиране, може да се усили изявата на изброените по-горе нежелани лекарствени реакции. В допълнение, може да се очаква нарастнала чувствителност към светлината. В този случай, излагането на слънчева светлина или друго ултравиолетово облъчване (използване на солариум) трябва да се избягва в продължение на около 1 - 2 седмици.

5. Фармакологични свойства

Фармакотерапевтична група: Растителен лекарствен продукт - антидепресант
АТС код: V11

5.1. Фармакодинамични свойства

Експериментите върху животни показват, че клиничният ефект се дължи на инхибирането на обратния захват на норадреналина и серотонина в пресинаптичните неврони. Данните от експериментите върху клетки показват низходяща регулация на централните бета-адренорецептори.

5.2. Фармакокинетични свойства

Според настоящото ниво на познания, целият екстракт, който по своето съдържание представлява комплексна система, се приема като активно вещество. Тъй като екстрактът на жълтия кантарион съдържа множество различни фитохимични компоненти, като маркер за определянето на фармакокинетичните му свойства може да се използва хиперицин.

При изпитания върху мъже, пикови плазмени нива на хиперицин от 0,67 µg/l и 1,3 µg/l са измерени при дози на екстракта от 250 mg и 500 mg, при стойности на t_{max} от 7,1 часа и 7,0 часа, съответно. При дози на екстракта от 250 mg и 500 mg, измерените стойности на полу-живота на хиперицин са съответно 21,4 часа и 24,6 часа. Досега не са провеждани по-нататъшни изследвания върху разпределението, метаболизма и елиминирането на хиперицин, тъй като терапевтично релевантните активни вещества в състава на екстракта от жълт кантарион не са все още ясно идентифицирани.



5.3. Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Сърцевина/Основно съдържание на таблетката:

Микрокристална целулоза
Кроскармелозен натрий
Макрогол 6000
Магнезиев стеарат
Колоидален силициев диоксид

Филмово покритие:

Стеаринова киселина
Микрокристална целулоза
Хипромелоза
Титаниев диоксид E171
Червен железен оксид E172
Макрогол 20 000

6.2. Несъвместимости

Няма известни

6.3. Срок на годност

24 месеца

6.4. Специални условия на съхранение

Съхранява се в оригиналната опаковка, при температура под 30°C.

6.5. Данни за опаковката

ПВЦ/ПВдЦ-алуминиеви-блистери в картонена кутийка, придружени от информационна листовка за пациента.

Големини на опаковката: 30 и 60 филмирани таблетки
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания



7. Притежател на разрешението за употреба

Ewopharma International, s.r.o.
Hlavnà 17
831 01 Bratislava
Словакия

8. Номер(а) на разрешението за употреба

9. Дата на разрешаване/подновяване на разрешението за употреба

10. Дата на актуализиране на текста

Юни 2009

