

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Třezalka Apomedica tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 425 mg extraktu (ve formě suchého kvantifikovaného extraktu) z *Hypericum perforatum* L., herba (třezalková nať) (3,5-6:1), odpovídá 500 – 1600 mikrogramům derivátů hypericinu, extrakční rozpouštědlo ethanol 60% (m/m).

Pomocná látka se známým účinkem: laktóza 17,8 mg v jedné tvrdé tobolce

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Podlouhlé tvrdé želatinové tobolky, tělo tobolky červené neprůhledné, víčko tobolky zelené neprůhledné, uvnitř zelenavě hnědý až šedavě hnědý kompaktní granulát s charakteristickým pachem.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Třezalka Apomedica tvrdé tobolky je rostlinný léčivý přípravek. Používá se ke krátkodobé léčbě příznaků mírné deprese.

Přípravek Třezalka Apomedica tvrdé tobolky je indikován k léčbě dospělých od 18 let věku.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí od 18 let věku užívají jednu tobolku 1-2krát denně.

Nástup účinku lze očekávat přibližně po 1 – 4 týdnech. Tobolky se doporučuje užívat po dobu 6 týdnů. Pokud příznaky přetrvávají po dobu užívání přípravku, je třeba kontaktovat lékaře.

Pediatrická populace

Použití u dětí a dospívajících do 18 let věku se nedoporučuje (viz bod 4.4).

Způsob podání

Perorální podání.

Tobolky se polykají při jídle, nerozkousané, s dostatkem vody.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.

Současné užívání cyklosporinu, takrolimu systémově, amprenaviru, indinaviru a jiných inhibitorů proteázy, irinotekanu a také warfarinu (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Během léčby je nutné se vyhnout intenzivnímu UV záření.

Jelikož nejsou k dispozici dostatečné údaje, nedoporučuje se podávat přípravek dětem a dospívajícím do 18 let věku.

Pomocné látky se známým účinkem:

Přípravek obsahuje laktózu ve výši 17,8 mg v jedné tvrdé tobolce. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Suchý extrakt z třezalky indukuje aktivitu CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 a P-glykoproteinu. Současné užívání cyklosporinu, takrolimu systémově, amprenaviru, indinaviru a jiných inhibitorů proteázy, irinotekanu a také warfarinu je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Klinicky nejvýznamnější jsou interakce třezalky s následujícími látkami:

Účinná látka	Následek interakce
Inhibitory proteáz: Indinavir, nelfinavir, ritonavir, sachinavir, efavirenz, nevirapin	Snížení jejich koncentrace v krvi a následná možná ztráta suprese HIV
Warfarin	Snížení antikoagulační aktivity a nutnost podávání zvýšené dávky warfarinu
Cyklosporin	Snížená hladina v krvi s rizikem rejekce transplantátu
Perorální kontraceptiva	Snížená hladina v krvi a riziko nechtěného těhotenství a krvácení z vysazení
Antikonvulziva: Karbamazepin, fenobarbital, fenytoin	Snížení hladiny s rizikem vzniku záchvatů
Digoxin	Snížení hladiny digoxinu a ztráta kontroly srdečního rytmu nebo srdeční selhávání
Theofylin	Snížení hladiny a ztráta kontroly astmatu a CHOPN
Tryptany: Sumatriptan, naratriptan, rizatriptan, zolmitriptan, eletriptan	Zvýšení serotoninergního účinku se zvýšenou incidencí nežádoucích účinků
SSRI:	Zvýšení serotoninergního účinku se zvýšenou incidencí nežádoucích účinků

Citalopram, fluoxetin, fluvoxamid, paroxetin, sertralin, escitalopram	
---	--

Zvláštní opatrnost je nutná při současném užívání léků, jejichž metabolismus je ovlivňován CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 a P-glykoproteinem, jako jsou amitriptylin, fexofenadin, benzodiazepiny, methadon, simvastatin, digoxin, finasterid, ivabradin či verapamil, protože může dojít ke snížení koncentrace v plazmě.

Snížení koncentrace perorálních kontraceptiv v plazmě může vést ke zvýšenému výskytu intermenstruačního krvácení a ke snížené ochraně proti početí. Ženy užívající perorální kontraceptiva mají používat další ochranu proti početí.

Před plánovanými chirurgickými zákroky je nutno zjistit možné interakce s přípravky pro celkovou a lokální anestézii. V případě nutnosti je třeba tento rostlinný léčivý přípravek vysadit.

Zvýšená aktivita enzymů se normalizuje do jednoho týdne po vysazení.

Suchý extrakt z třezalky může v kombinaci s antidepresivy, jako jsou inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (jako sertralin, paroxetin, nefazodon), s buspironem nebo triptany zvýšit serotoninergní účinky.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Z pokusů na zvířatech nebyly získány žádné jednoznačné výsledky. Potenciální riziko pro člověka není známo. Z důvodu absence dostatečných klinických údajů se užívání v těhotenství a v období kojení nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ohledně účinků na schopnost řízení vozidel nebo ovládání strojů nebyly provedeny žádné příslušné studie.

4.8 Nežádoucí účinky

Mohou se vyskytovat zažívací potíže, alergické kožní reakce, únava a neklid. Četnost výskytu není známa.

Osoby se světlou pletí mohou na intenzivnější sluneční záření reagovat intenzivnějším rozvojem příznaků spálení kůže.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Při užívání až 4,5 g suchého extraktu denně po dobu dvou týdnů a dalších 15 g suchého extraktu přímo před hospitalizací byly hlášeny záchvaty křečí a zmatenost.

Po masivním předávkování přípravkem Třezalka Apomedica tvrdé tobolky je třeba se vyvarovat slunečního záření a jiných zdrojů UV záření po dobu 1-2 týdnů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

ATC kód: N06AX25

Farmakoterapeutická skupina: Jiná antidepresiva, třezalková nať

Suchý extrakt z třezalky inhibuje synaptosomální vychytávání neurotransmiterů noradrenalinu, serotoninu a dopaminu. Subchronické užívání způsobuje down-regulaci beta-adrenergických receptorů; to mění chování pokusných zvířat v některých antidepresivních modelech (např. v testu nuceného plavání) podobně jako syntetická antidepresiva.

K účinku přispívají naftodianthrony jako hypericin a pseudohypericin, deriváty floroglucinu jako hyperforin a flavonoidy.

Klinická účinnost a bezpečnost

V kontrolovaných, dvojitě zaslepených a otevřených studiích v porovnání s placebem se u symptomů psychovegetativní poruchy, náladovost, skleslost, nervózní neklid, úzkost ukázalo významné zlepšení symptomatiky oproti placebo. Ve srovnání s různými syntetickými antidepresivy jako amitryptilin, imipramin nebo maprotilin, a také benzodiazepiny jako bromazepam, extrakt třezalky vykazoval srovnatelnou účinnost při podstatně nižším výskytu nežádoucích účinků.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce hypericinu je opožděná a začíná asi 2 hodiny po užití. Eliminační poločas hypericinu je cca 20 hodin, průměrná doba setrvání cca 30 hodin.

Maximálních hladin hyperforinu je dosaženo asi za 3-4 hodiny po podání; akumulace nebyla zjištěna. Hyperforin a flavonoid miquelianin procházejí hematoencefalickou bariérou.

Hyperforin v závislosti na dávce indukuje aktivitu metabolických enzymů CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 a PGP aktivací PXR systému. Tím může dojít ke zrychlení eliminace jiných léků a snížení jejich koncentrace v plazmě.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie akutní toxicity a toxicity po opakovaném podání nevykázaly žádné známky toxických účinků. Slabě pozitivní výsledky alkoholického extraktu v AMES testu (*Salmonella typhimurium* TA 98 a TA 100, s nebo bez metabolické aktivace) lze přiřadit kvercetin a jsou pro bezpečnost u lidí irelevantní. V dalších in-vitro a in-vivo testovacích systémech nebyly prokázány žádné známky mutagenity.

Studie zaměřené na reprodukční toxicitu nepřinesly žádné jednoznačné výsledky. Studie zaměřené na karcinogenní potenciál nebyly publikovány.

Fototoxicita:

Po perorálním užívání 1800 mg extraktu denně po dobu 15 dnů byla zvýšena citlivost kůže na UVA záření a signifikantně snížena minimální dávka způsobující pigmentaci.

Při doporučeném dávkování nebyly hlášeny žádné známky fototoxicity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky:

dihydrát hydrogenfosforečnanu vápenatého, koloidní bezvodý oxid křemičitý, monohydrát laktosy, mastek, prášková celulóza, magnesium stearát,

Tělo tobolky:

želatina, natrium-lauryl-sulfát, oxid titaničitý E 171, červený oxid železitý E 172, žlutý oxid železitý E 172, čištěná voda

Víčko tobolky:

želatina, natrium-lauryl-sulfát, měďnatý komplex chlorofylinu E 141, čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí

6.5 Druh obalu a obsah balení

Al/PVC/PVDC blistr, krabička

Velikost balení 30, 60 nebo 90 tvrdých želatinových tobolek

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Apomedica Pharmazeutische Produkte GmbH
Roseggerkai 3
A-8010 Graz
Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

94/245/15-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20.5.2015

Datum prodloužení registrace: 10. 12. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 10. 2021