

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Търговско име на лекарствения продукт

Remotiv®  
Ремотив

### 2. Качествен и количествен състав

1 филм таблетка съдържа 250 mg *Hyperici herba extractum siccum* Ze 117 - стандартизиран сух екстракт, получен от надземната част на жълтия кантарион, набран през периода на цъфтеж; екстрахиращ разтвор етанол 50 % (m/m); съотношение дрога – екстракт: 4-7:1

За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1

### 3. Лекарствена форма

Таблетка филмирана  
Розова, кръгла, биконвексна филмирана таблетка.

### 4. Клинични данни

#### 4.1 Показания

Лекарствен продукт с растителен произход за лечение на лека до умерена депресия, извяваща се със следните симптоми: потиснатост, лабилно настроение, вътрешно безпокойство, страх, състояние на напрегнатост, трудно заспиване и неспокоен сън.

#### 4.2 Дозировка и начин на употреба.

##### Обичайна дозировка

**Възрастни и деца над 12 години:**

Една филм таблетка два пъти дневно (сутрин и вечер с малко течност, без да се съдвква и за предпочитане по време на или след хранене).

##### Продължителност на лечение

Remotiv® трябва да се приема най-малко 14 дни.

Препоръчва се лечение от 4 до 6 седмици.

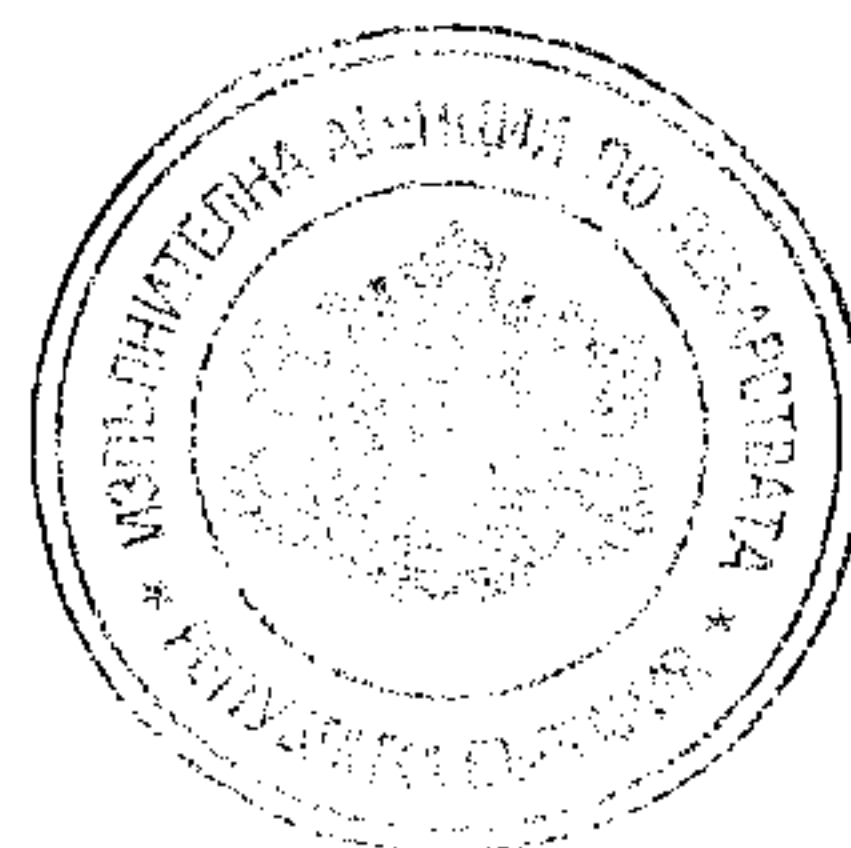
Лечение повече от 6 седмици, трябва да се провежда под лекарско наблюдение.

Необходима е консултация с лекар, ако симптомите продължават повече от 6 седмици.

##### Специални указания за дозировка

Не са необходими ограничения за възрастни пациенти.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
№ на РУ: 11-2732, 05.08.08
Одобрено: N=3/21.09.2008



<b>КАЗАНСКИЕ АКАДЕМИЧЕСКИЕ ЗАДАНИЯ</b>
Курсовые задания по предмету - Экономика
Курс 5
Одобрено

За деца между 6 и 12 години препоръчаната доза е половината от дозата за възрастни (1 филм таблетка от 250 mg дневно) и в тази възраст продукта трябва да се прилага само по лекарско предписание.

Въпреки, че екстракти от жълт кантарион се използват от много години, няма клинични проучвания при болни с нарушена чернодробна или бъбречна функция. Следователно при такива заболявания Remotiv® трябва да бъде даван предпазливо и само под лекарско наблюдение.

### **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.

*Относителни противопоказания:*

Remotiv® не трябва да бъде приеман едновременно със следните лекарствени продукти:

- някои имunosупресори (напр. циклоспорин, такролимус или сиролимус)
- антиретровирусни/анти-HIV лекарства от групата на не-нуклеозидната обратна транскриптаза
- инхибитори (напр. невирапин) и ендопептидазни инхибитори (напр. индинавир)
- някои цитостатици (напр. иматиниб, иринотекан)
- орални антикоагуланти от кумаринов тип

Относно подробностите, вж. раздел 4.5. “Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие”.

### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

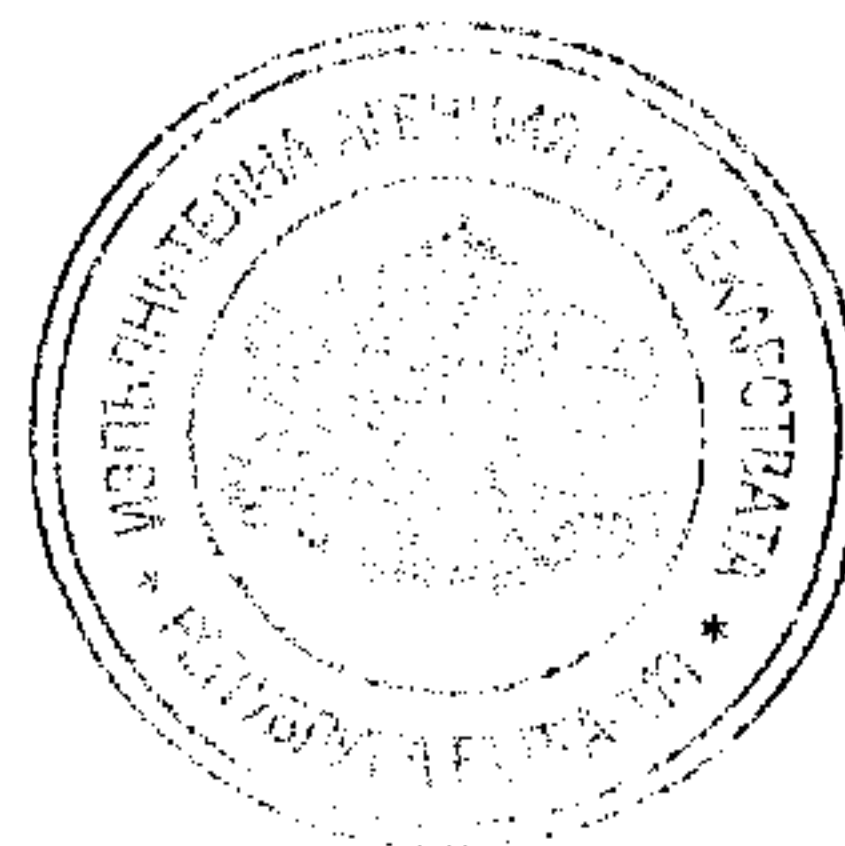
По време на лечението с Remotiv®, трябва да се избягва интензивното излагане на ултравиолеово (UV) облъчване (слънчеви бани, посещения на солариум).

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 имunosупресивната система – интензифицирано.

Пациентите с редки наследствени проблеми по отношение на галактозния толеранс, недостига на Lapp лактаза или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат този медикамент.

### **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 Р 450 от екстрактите на жълтия кантарион (*Hypericum*) (по-специално на СYP3A4), а от друга – за индуциране на транспортните протеини (Р-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 тесен терапевтичен обхват.

Плазмените нива и/или въздействието на взаимодействиящите 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 взаимодействиящи 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 групите 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 СYP3A4).

- 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 АUC концентрациите на иматиниб с 32%, на времето на полу-живот от 12,8 до 9,0 часа, до снижение на *С<sub>max</sub>* с 18% и нарастване на клирънса на иматиниб с 43%. Тези промени бяха статистически значими и бяха потвърдени в 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 бе снижена с 42%, в сравнение с групата, приемаща само иринотекан.

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

- антикоагуланти от кумаринов тип (напр. аценокумарол, фенпрокумон, варфарин)  
Пациентите, приемащи орални антикоагуланти не трябва да бъдат третирани с жълт кантарион, тъй като той повлиява техния инхибиращ ефект върху кръвосъсирването (риск от тромбо-емболизъм).

#### **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 съобщени редица случаи на промеждутъчни кръвотечения при едновременния прием с така нар. 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

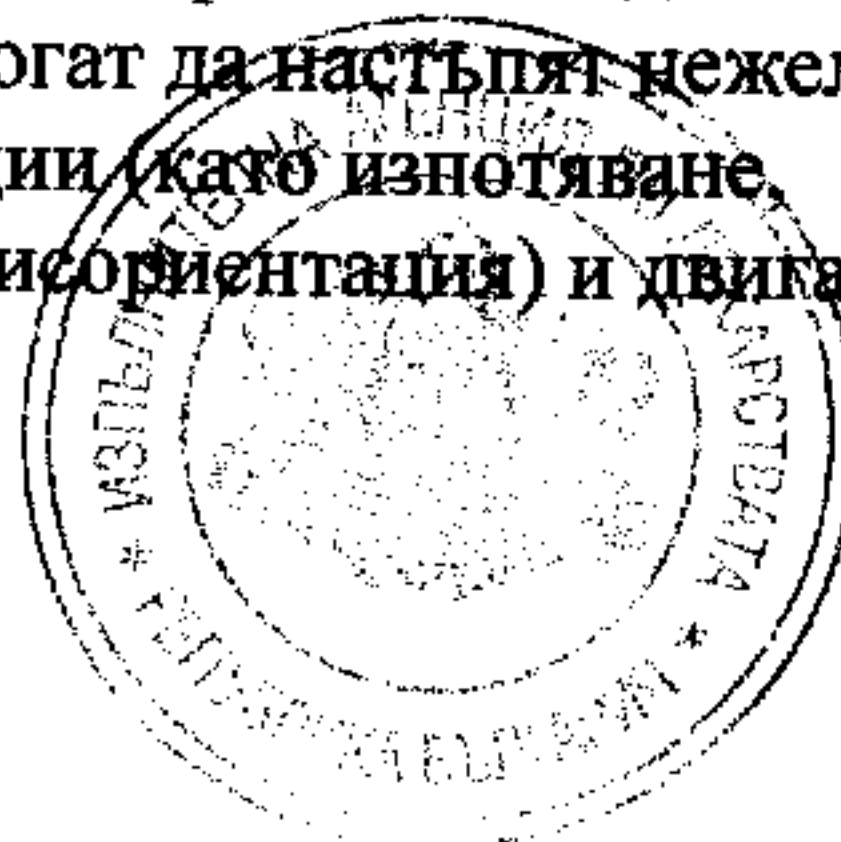
Препаратите от жълт кантарион могат да доведат до значително намалена ефикасност и спад в концентрациите на метадон. При 4 доброволци на метадон-поддържаща терапия, средното концентрационно съотношение доза/плазма бе снижено със средно 47%.

- други

Не може да се изключи фактът, че препаратите от жълт кантарион повлияват метаболизма и на други вещества, като напр. някои липидо-понижаващи вещества (инхибитори на HMG-CoA редуктазата, като симвастин, но не и правастин), 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, серталини 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 автономни дисфункции (като изпотяване, тахикардия, диария, треска), ментални (като възбуда, дисориентация) и двигателни



изменения (като тремор, миоклонии) при комбинирано назначение с инхибитори на обратния захват на серотонина и други серотонергично активни 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 направено 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%).

Единични 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, могат да се усилят изявата на изброените по-долу нежелани лекарствени реакции. В случай, че приемете повече от необходимата доза Remotiv®, избягвайте излагането на слънчева светлина или ултравиолетово облъчване (използване на солариум) в продължение на около 1 - 2 седмици.

### **5. Фармакологични свойства**

**Фармакотерапевтична група:** Билков 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 (1, респективно 2 филмирани таблетки Remotiv®) съответно, при стойности на  $t_{max}$  от 7,1 часа и 7,0 часа, съответно. При дози на екстракта от 250 mg и 500 mg (1, респективно 2 филмирани таблетки Remotiv®), измерените стойности на полу-живот 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**

Cellulosum microcristallinum (микрористална целулоза)

Lactosum monohydricum (лактозен монохидрат)

Macrogolum 6 000(макрогол 6 000)

Magnesii stearas (магнезиев стеарат)

*Филмово покритие:*

Macrogolum 400 (макрогол 400)

Macrogolum 20 000 (макрогол 20 000)

Propylenglycolum (пропиленгликол)

Ferrii oxidum rubrum (червен железен оксид)

Hypromellosem (хипромелоза)

Titanii dioxidum E171 (титаниев диоксид E171)

Macrogolum 400 (макрогол 400)

### **6.2. Несъвместимости**

Няма известни

### **6.3 Срок на годност**

36 месеца





#### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в оригиналната опаковка при температура под 25°C.  
Да се пази от влага и светлина.  
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

#### **6.5 Данни за опаковката**

PVC/PE/PVdC – Всички блистери са в картонена кутия.  
Опаковки от 30, 60 и 120 филм таблетки.

#### **6.6 Препоръки при употреба**

Няма

#### **7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**

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

#### **8. Регистрационен № в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ**

#### **9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт ( подновяване на разрешението )**

#### **10. Дата на ( частична ) актуализация на текста**

Ноември 2007 г.

