
FACHINFORMATION

1. **Bezeichnung des Arzneimittels**

HERBANEURIN® 250 mg

Wirkstoff: Johanniskraut-Trockenextrakt

2. **Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht**

Apothekenpflichtig

3. **Zusammensetzung des Arzneimittels**

3.1 **Stoff- oder Indikationsgruppe**

Pflanzliches Arzneimittel bei depressiven Verstimmungen.

3.2. **Arzneilich wirksame Bestandteile**

1 Hartkapsel enthält:

250 mg Trockenextrakt aus Johanniskraut (3,5 - 6,0 : 1)

Auszugsmittel: Ethanol 60 % (m/m)

3.3 **Sonstige Bestandteile (Hilfsstoffe)**

Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, hochdisperses Siliciumdioxid, Lactose-Monohydrat, Cellulosepulver, Talkum, Magnesiumstearat, Gelatine, gereinigtes Wasser, Natriumdodecylsulfat, Titandioxid E 171, Eisen(III)-oxid (E 172), Eisen(III)-hydroxid-oxid (E 172) und Eisen(II,III)-oxid (E 172).

4. **Anwendungsgebiete**

Leichte vorübergehende depressive Störungen

5. **Gegenanzeigen**

Herbaneurin® 250 mg darf nicht angewendet werden bei Patientinnen und Patienten, die mit Arzneimitteln behandelt werden, welche einen der folgenden Arzneistoffe bzw. einen Arzneistoff aus einer der folgenden Stoffgruppen enthalten:

- Immunsuppressiva
 - Ciclosporin
 - Tacrolimus zur innerlichen Anwendung
 - Sirolimus
- Anti-HIV-Arzneimittel
 - Proteinase-Inhibitoren wie Indinavir
 - Non-Nucleosid-Reverse-Transcriptase-Inhibitoren wie Nevirapin
- Zytostatika wie
 - Imatinib
 - Irinotecanmit Ausnahme von monoklonalen Antikörpern
- Antikoagulantien
 - Phenprocoumon
 - Warfarin
- Hormonelle Kontrazeptiva
- Außerdem darf Herbaneurin® 250 mg nicht angewendet werden
 - bei bekannter Allergie gegen einen seiner Bestandteile
 - bei bekannter Lichtüberempfindlichkeit der Haut

- bei schweren depressiven Episoden.

HERBANEURIN[®] 250 mg Hartkapseln dürfen wegen nicht ausreichend vorliegender Untersuchungen in Schwangerschaft und Stillzeit und bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden.

6. Nebenwirkungen

Bei der Anwendung von HERBANEURIN[®] 250 mg kann es vor allem bei hellhäutigen Personen durch erhöhte Empfindlichkeit der Haut gegenüber Sonnenlicht (Photosensibilisierung) zu sonnenbrandähnlichen Reaktionen der Hautpartien kommen, die starker Bestrahlung (Sonne, Solarium) ausgesetzt sind. Außerdem können unter der Medikation mit HERBANEURIN[®] 250 mg vermehrt allergische Exantheme, gastrointestinale Beschwerden, Müdigkeit oder Unruhe auftreten.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und andere Formen von Interaktionen

HERBANEURIN[®] 250 mg kann mit zahlreichen anderen Arzneistoffen in dem Sinne interagieren, dass es die Plasmakonzentration dieser Stoffe senkt und dadurch deren Wirksamkeit abschwächt (s. Abschnitt 5.2). Zu diesen Stoffen gehören insbesondere die folgenden Arzneistoffe:

- Immunsuppressiva
 - Ciclosporin
 - Tacrolimus zur innerlichen Anwendung
 - Sirolimus
 - Anti-HIV-Arzneimittel
 - Proteinase-Inhibitoren wie Indinavir
 - Non-Nucleosid-Reverse-Transcriptase-Inhibitoren wie Nevirapin
 - Zytostatika wie
 - Imatinib
 - Irinotecan
- mit Ausnahme von monoklonalen Antikörpern
- Antikoagulantien
 - Phenprocoumon
 - Warfarin
 - Theophyllin
 - Digoxin
 - Verapamil
 - Simvastatin
 - Midazolam
 - Hormonelle Kontrazeptiva, außerdem
 - Trizyklische Antidepressiva wie
 - Amitriptylin und
 - Nortriptylin.

HERBANEURIN[®] 250 mg interagiert mit anderen Antidepressiva vom SRI- bzw. SSRI-Typ und kann die Serumkonzentration im ZNS so weit heraufsetzen, dass es dadurch u.U. zu einem lebensbedrohlichen Serotoninsyndrom kommt. Das sind insbesondere:

- Paroxetin
- Sertralin und
- Trazodon.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Arzneimitteln, die photosensibilisierend wirken, ist eine Verstärkung phototoxischer Wirkungen möglich (siehe Abschnitt "Nebenwirkungen").

8. Warnhinweise

Arzneimittel, die wie HERBANEURIN[®] 250 mg Wirkstoffe aus Johanniskraut (Hypericum) enthalten, können mit anderen Arzneistoffen in Wechselwirkung treten: Zum einen können Wirkstoffe aus Hypericum die Elimination anderer Arzneistoffe beschleunigen und dadurch die Wirksamkeit dieser anderen Stoffe herabsetzen. Wirkstoffe aus Hypericum können aber auch die Konzentration von Serotonin in bestimmten Strukturen des Zentralnervensystems heraufsetzen, so dass dieser Neurotransmitter u.U. toxische Konzentrationen erreicht, insbesondere bei Kombination mit anderen Antidepressiva vom Typ SRI oder SSRI (s. auch Abschnitt 5.2).

Vor der Anwendung eines Hypericum-Präparates sind die Art der Interaktion und die Konsequenzen wie folgt zu bedenken:

I Pharmakokinetisch-antagonistische Wechselwirkung mit verminderter Wirkung von

- Theophyllin
- Digoxin

Evtl. nach Maßgabe des klinischen Effektes höher dosieren:

- Verapamil
- Simvastatin
- Midazolam

II Pharmakodynamisch-synergistische Wechselwirkung mit Wirkungsverstärkung

- Antidepressiva vom SRI- bzw. SSRI-Typ wie
 - Paroxetin
 - Sertralin
 - Trazodon.

Während der Anwendung von HERBANEURIN[®] 250 mg soll eine intensive UV-Bestrahlung (lange Sonnenbäder, Höhensonne, Solarien) vermieden werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Herbaneurin 250 mg nicht einnehmen.

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Erwachsene und Heranwachsende ab 12 Jahren zwei- bis dreimal täglich 1 Hartkapsel HERBANEURIN[®] 250 mg .

Die Einnahme sollte möglichst regelmäßig zu den gleichen Zeiten erfolgen.

Hinweis:

Die Dauer der Anwendung ist für dieses Arzneimittel prinzipiell nicht begrenzt, wenn jedoch die Krankheitssymptome länger als 4 Wochen bestehen bleiben oder sich trotz vorschriftsmäßiger Dosierung verstärken, sollte ein Arzt aufgesucht werden.

11. Art und Dauer der Anwendung

Die Hartkapseln sollen mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. HERBANEURIN[®] 250 mg sollte im allgemeinen mindestens 4 Wochen angewendet werden.

In der Gebrauchtsinformation werden die Patienten auf folgendes hingewiesen:

Die Dauer der Anwendung ist für dieses Arzneimittel nicht prinzipiell begrenzt, wenn jedoch die Krankheitssymptome länger als 4 Wochen bestehen bleiben oder sich trotz vorschriftsmäßiger Dosierung verstärken, sollte erneut ein Arzt aufgesucht werden.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Über akute Vergiftungen durch Hypericum-Präparate beim Menschen ist bisher nicht berichtet worden. Bei Einnahme erheblicher Überdosen sollte die Haut wegen möglicher erhöhter Lichtempfindlichkeit für die Dauer von 1 – 2 Wochen vor Sonnenlicht und UV-Bestrahlung geschützt werden (Aufenthalt im Freien einschränken, Sonnenschutz durch bedeckende Kleidung und Verwendung von Sonnenschutzmitteln mit hohem Lichtschuttfaktor, sog. "Sonnenblockern"). Die beschriebenen Nebenwirkungen können verstärkt auftreten.

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind.

Pharmakologische Eigenschaften

Für wäßrig-alkoholische Auszüge aus Johanniskraut liegen Ergebnisse klinischer Prüfungen wie auch ärztliche Erfahrungsberichte vor, die für eine antidepressive Wirkung sprechen. Der zugrundeliegende Wirkmechanismus ist bislang nicht eindeutig geklärt.

Gesamtextrakte bewirken eine Hemmung der Monoaminoxidase wie auch der COMT; die MAO-Hemmung durch selektives Hypericin erwies sich als deutlich geringer als die durch den Gesamtextrakt. Die COMT-Hemmung wird den Flavonoiden zugeordnet.

Die in.-vitro gemessenen MAO- und COMT-Hemmungen reichen jedoch nicht aus, um den antidepressiven Effekt von Johanniskrautzubereitungen allein mit diesem Modell zu erklären, da davon ausgegangen werden kann, daß pharmakologisch relevante Hemmkonzentrationen in-vivo nicht erreicht werden (THIEDE 1993, BLADT 1993).

Aufgrund experimenteller Untersuchungen werden als weitere Wirkmechanismen diskutiert, dabei vor allem die Hemmung der synaptosomalen Serotonin- und auch der Noradrenalinaufnahme, wie auch die Hemmung der synaptosomalen GABA-Aufnahme (MÜLLER 1996), neurohormonale Wirkungen (WINTERHOFF 1995) und neuroimmunologische Wirkungen (THIELE 1993).

Tierexperimentell führten Johanniskrautzubereitungen zu einer Antagonisierung der Reserpin-induzierten Hypothermie, zur Beeinflussung der Narkosedauer und zur Verkürzung der Immobilitätsphase im Porsolt-Test (WINTERHOFF 1995).

Toxikologische Eigenschaften

Phototoxische Reaktionen nach der Aufnahme größerer Mengen von Johanniskraut sind von Weidetieren, vor allen von Schafen und Rindern, bekannt. Bei Kälbern, denen 1 g, 3 g und 5 g Johanniskraut/kg KG verabreicht wurde, kam es ab 3g/kg KG unter Sonnenexposition zu phototoxischen Erscheinungen (ARAYA 1981). Bezogen auf therapeutische Dosen beim Menschen lag diese Dosis mindestens um den Faktor 30 höher.

Bei Einnahme von 1800 mg eines definierten methanolischen Johanniskrautextrakts durch gesunde Probanden beiderlei Geschlechts, entsprechend etwa 5,4 mg Hypericin/Pseudohypericin, über 15 Tage war die minimale Pigmentierungsdosis am Ende dieses Zeitraums signifikant herabgesetzt; die UVA-Sensitivität war erhöht. (ROOTS 1996).

Mit der empfohlenen Tagesdosis von höchstens 3 Hartkapseln Herbaneurin 250 mg werden max. 2,2 mg Gesamthypericin, ber. als Hypericin, aufgenommen.

Pharmakokinetik

Mit Herbaneurin 250 mg wurden keine pharmakokinetischen Untersuchungen einzelner Bestandteile durchgeführt.

Für einen definierten methanolischen Extrakt wurde das pharmakokinetische Verhalten von Hypericin und Pseudohypericin als charakteristische Leitsubstanzen von Johanniskrautzubereitungen untersucht (KERB 1996):

Nach der Einnahme von Einzeldosen von 300, 900 bzw. 1800 mg dieses Extraktes wurden die max. Plasmakonzentrationen zwischen ca. 2 und 20 µg/l für Hypericin und ca. 3 und 30 µg/l für Pseudohypericin gemessen. Die Resorptionsgeschwindigkeiten sind unterschiedlich (Resorptionsbeginn für Pseudohypericin nach 0,4 h; für Hypericin nach 1,9 h). Die Eliminations-Halbwertszeiten lagen bei etwa 24-48 h für Hypericin für Pseudohypericin zwischen 12 und 24 h.

Arzneimittel, die wie Herbaneurin 250 mg Wirkstoffe aus Johanniskraut (Hypericum) enthalten, können mit anderen Arzneistoffen vor allem auf zwei Arten in Wechselwirkung treten: Zum einen können Wirkstoffe aus Hypericum, welche selbst mit Hilfe des CYP3A4-Isoenzym in der Leber metabolisiert werden, die Aktivität dieses Enzyms steigern (induzieren), so dass es die Elimination anderer Arzneistoffe, die über den gleichen Weg abgebaut werden, beschleunigt und dadurch die Plasmakonzentration und die Wirksamkeit dieser anderen Stoffe herabsetzt. Zum zweiten können die Wirkstoffe aus Hypericum ebenso wie andere antidepressiv wirkende Arzneistoffe vom Typ der SRIs bzw. SSRIs die Konzentration des Serotonins in bestimmten Strukturen des Zentralnervensystems heraufsetzen, so dass dieser Neurotransmitter u.U. toxische Konzentrationen erreicht, insbesondere bei Kombination von Hypericum-haltigen mit anderen Antidepressiva.

14. Sonstige Hinweise

Keine

15. Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Nicht über 25°C aufbewahren.

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

Packung mit 50 Hartkapseln

Packung mit 100 Hartkapseln

unverkäufliches Muster mit 50 Hartkapseln

18. Stand der Information

[Monat/Jahr]

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Dr. Lach Pharma Consulting

Bahnhofstr. 6

79359 Riegel

Telefon: 07642 – 9261-331

Telefax: 07642 – 9261-331