



**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**  
Felis® 650 mg, Filmtabletten

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**  
1 Filmtablette enthält:  
650 mg Trockenextrakt aus Johanniskraut (3,5-6,0:1); Auszugsmittel: Ethanol 60 % (m/m)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**  
Filmtablette

Die Tablette kann in zwei gleiche Hälften geteilt werden.

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Leichte, vorübergehende depressive Störungen

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Dosierung

Erwachsene:

2-mal täglich ½ Filmtablette

Die Filmtabletten werden an der Bruchrille durchgebrochen und sollen unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (vorzugsweise 1 Glas Trinkwasser) zu den Mahlzeiten eingenommen werden.

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen.

Anwendung bei eingeschränkter Nieren-/Leberfunktion

Für konkrete Dosierungsempfehlungen bei eingeschränkter Nieren-/Leberfunktion gibt es keine hinreichenden Daten.

Der Patient erhält in der Gebrauchsinformation folgenden Hinweis:

Erfahrungsgemäß ist eine Einnahmedauer von 4-6 Wochen bis zur deutlichen Besserung der Symptome erforderlich; wenn jedoch die Krankheitssymptome länger als 4 Wochen bestehen bleiben oder sich trotz vorschriftsmäßiger Dosierung verstärken, sollte ein Arzt aufgesucht werden.

**4.3 Gegenanzeigen**

Felis 650 mg darf nicht angewendet werden bei Patientinnen und Patienten, die mit Arzneimitteln behandelt werden, welche einen der folgenden Arzneistoffe bzw. einer der folgenden Stoffgruppen enthalten:

- Immunsuppressiva
- Ciclosporin

- Tacrolimus zur innerlichen Anwendung
- Anti-HIV-Arzneimittel
- Protease-Inhibitoren wie Indinavir und Amprenavir
- Zytostatika wie
- Irinotecan
- Antikoagulanzen
- Warfarin

Außerdem darf Felis 650 mg nicht angewendet werden

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bei bekannter Lichtüberempfindlichkeit der Haut
- bei schweren depressiven Episoden
- zusammen mit anderen Antidepressiva.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Arzneimittel, die wie Felis 650 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 Wirkstoffe herabsetzen. Wirkstoffe aus Hypericum können aber auch die Konzentration von Serotonin in bestimmten Strukturen des Zentralnervensystems heraufsetzen, sodass dieser Neurotransmitter u. U. toxische Konzentrationen erreicht, insbesondere bei Kombination mit anderen Antidepressiva vom Typ SRI oder SSRI (siehe auch Abschnitt 5.2).

Vor der Anwendung eines Hypericum-Präparates sind die Art der Interaktion und die Konsequenzen wie folgt zu bedenken (siehe auch Abschnitt 4.5):

1. Pharmakokinetisch-antagonistische Wechselwirkung mit verminderter Wirkung von

- Digoxin
- Simvastatin
- Amitriptylin
- Fexofenadin
- Benzodiazepine
- Methadon
- Finasterid
- hormonelle Kontrazeptiva

2. Pharmakodynamisch-synergistische Wechselwirkung in Wirkungsverstärkung

- Antidepressiva vom SRI- bzw. SSRI-Typ wie
- Paroxetin
- Sertralinalin
- Nefazodon sowie
- Buspiron und
- Triptane

Eine gleichzeitige Anwendung von Felis 650 mg sollte nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung wegen des möglichen Auftretens eines Serotoninsyndroms mit Übelkeit, Erbrechen, Angst, Ruhelosigkeit oder Verwirrtheit erfolgen.

Bei Frauen, die hormonelle Kontrazeptiva anwenden und gleichzeitig Felis 650 mg einnehmen, können Zwischenblutungen als Folge einer Wechselwirkung (siehe Abschnitt 4.5) auftreten; die Sicherheit der hormonellen Empfängnisverhütung kann herabgesetzt sein, sodass zusätzliche empfängnisverhütende Maßnahmen ergriffen werden sollten.

Vor geplanten operativen Eingriffen mit Voll- oder Teilnarkose sollten mögliche Wechselwirkungen mit verwendeten Präparaten identifiziert werden. Falls erforderlich sollte Felis 650 mg abgesetzt werden. Nach dem Absetzen normalisieren sich die veränderten Enzymaktivitäten innerhalb 1 Woche.

Während der Anwendung von Felis 650 mg muss übermäßige Exposition an UV-Strahlen vermieden werden.

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren  
Aufgrund nicht ausreichender Daten wird die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Zubereitungen aus Johanniskraut induzieren die Aktivität von CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 und p-Glykoprotein. Hiervon sind die bereits unter 4.3 aufgeführten kontraindizierten Arzneistoffe betroffen.

Felis 650 mg kann darüber hinaus mit zahlreichen anderen Arzneistoffen in dem Sinne interagieren, dass es die Plasmakonzentration dieser Stoffe senkt und dadurch deren Wirksamkeit abschwächt (siehe Abschnitt 5.2). Zu diesen Arzneimitteln gehören insbesondere die folgenden Arzneimittel:

- Digoxin
- Simvastatin
- Fexofenadin
- Benzodiazepine
- Methadon
- Finasterid
- hormonelle Kontrazeptiva, außerdem
- trizyklische Antidepressiva wie Amitriptylin

Felis 650 mg kann die Serotoninkonzentration im ZNS heraufsetzen und damit serotonerge Effekte (wie z. B. Übelkeit, Erbrechen, Angst, Ruhelosigkeit, Verwirrtheit) verstärken, wenn Felis 650 mg mit



den folgenden Arzneistoffen kombiniert wird (siehe Abschnitt 5.1):

- andere Antidepressiva vom SRI- bzw. SSRI-Typ wie:
  - Paroxetin
  - Sertralin
  - Nefazodon sowie
- Buspiron und
- Triptane

Bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Arzneimitteln, die photosensibilisierend wirken, ist eine Verstärkung phototoxischer Wirkungen möglich (siehe Abschnitt 4.8).

Daher soll in allen Fällen, in denen andere Arzneimittel eingenommen werden, ärztlicher Rat eingeholt werden.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Zur Anwendung von Johanniskraut-haltigen Arzneimitteln in Schwangerschaft und Stillzeit liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor. Tierexperimentelle Studien zeigen mehrdeutige Resultate. Das potenzielle Risiko für den Menschen ist unbekannt. Die Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit wird deshalb nicht empfohlen.

Untersuchungen zur Fertilität liegen nicht vor.

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Zur Auswirkung von Johanniskraut-haltigen Arzneimitteln auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Wie alle Arzneimittel können Johanniskraut-haltige Arzneimittel Nebenwirkungen haben. Die Aufzählung umfasst alle bekannt gewordenen Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Johanniskraut-Trockenextrakt, auch solche unter höherer Dosierung oder Langzeittherapie.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Bei der Anwendung von Felis 650 mg kann es, vor allem bei hellhäutigen Perso-

nen, 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 Felis 650 mg allergische Exantheme (z. B. Hautrötung, Hautschwellung, Juckreiz), gastrointestinale Beschwerden, Müdigkeit oder Unruhe auftreten.

Die Häufigkeit ist nicht bekannt.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
 Abt. Pharmakovigilanz  
 Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
 D-53175 Bonn  
 Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)

anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Nach der Einnahme von bis zu 4,5 g Trockenextrakt pro Tag über einen Zeitraum von 2 Wochen sowie zusätzlich 15 g unmittelbar vor einer Hospitalisierung wurde über das Auftreten von Krampfanfällen und Verwirrungszuständen berichtet.

Nach Einnahme massiver Überdosen kann es zu phototoxischen Erscheinungen kommen, die beschriebenen Nebenwirkungen können verstärkt auftreten. Für die Dauer von 1-2 Wochen sollte die Haut des Patienten vor Sonnenlicht und UV-Strahlung geschützt werden (Aufenthalt im Freien einschränken, Sonnenschutz durch bedeckende Kleidung und Verwendung von Sonnenschutzmitteln mit hohem Lichtschutzfaktor, sogenannte „Sonnenblocker“).

Phototoxische Hautreaktionen werden symptomatisch behandelt.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pflanzliches Arzneimittel bei Verstimmungen  
 ATC-Code: N06AP01

Für wässrig-alkoholische Auszüge aus Johanniskraut liegen Ergebnisse klinischer Prüfungen wie auch ärztliche Erfahrungsberichte vor, die für eine antidepres-

sive Wirkung sprechen. Der zugrunde liegende Wirkmechanismus ist bislang nicht eindeutig geklärt.

Gesamtextrakte bewirken eine Hemmung der Monoaminoxidase (MAO) wie auch der Catechol-O-Methyltransferase (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 Hemm-Konzentrationen *in-vivo* nicht erreicht werden (THIEDE 1993, BLADT 1993).

Aufgrund experimenteller Untersuchungen werden weitere Wirkmechanismen diskutiert; Wirkstoffe aus *Hypericum* inhibieren die synaptosomale Aufnahme der Neurotransmitter Noradrenalin, Serotonin und Dopamin. Die Hemmung der GABA-Wiederaufnahme, adaptive Veränderungen auf Rezeptorebene, neurohormonale und neuroimmunologische Effekte werden als weitere Wirkmechanismen diskutiert.

#### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Resorption von Hypericin tritt verzögert etwa 2 Stunden nach Verabreichung ein. Die Eliminationshalbwertszeit von Hypericin liegt bei ca. 20 Stunden, die mittlere Verweildauer bei ca. 30 Stunden.

Die höchsten Hyperforinspiegel werden 3 bis 4 Stunden nach der Verabreichung erreicht; eine Akkumulation konnte nicht nachgewiesen werden. Hyperforin und das Flavonoid Miquelianin können die Blut-Hirn-Schranke überwinden.

Arzneimittel, die wie Felis 650 mg Wirkstoffe aus Johanniskraut (*Hypericum*) enthalten, können mit anderen Arzneistoffen vor allem auf zwei Arten in Wechselwirkung treten: Hyperforin (ein Wirkstoff aus *Hypericum*) induziert die Aktivität der metabolischen Enzyme CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 und p-Glykoprotein Dosis abhängig via Aktivierung des Pregnan-X-Rezeptor (PXR)-Systems. Daher kann die Elimination anderer Arzneistoffe, die über den gleichen Weg abgebaut werden, beschleunigt und dadurch die Plasmakonzentration und die Wirksamkeit dieser anderen Stoffe herabgesetzt werden. Zum zweiten können die Wirkstoffe aus *Hypericum* ebenso wie andere antidepressiv wirkende Arzneistoffe vom Typ der SRIs bzw. SSRI die Konzentration des Serotonins in bestimmten Strukturen des Zentralnervensystems heraufsetzen, sodass dieser Neurotransmitter u. U. toxische Konzentrationen erreicht,



insbesondere bei Kombination von Hypericum-haltigen mit anderen Antidepressiva.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Präklinische Studien zur subakuten und chronischen Toxizität ergaben keinerlei Hinweise auf eine schädliche Wirkung. Präparatespezifische Untersuchungen zum genotoxischen Potenzial des Wirkstoffs liegen nicht vor. Die schwach positiven Ergebnisse für einen ethanolischen Johanniskrautextrakt (positiv für Salmonella typhimurium TA 98 und TA 100, mit und ohne metabolischer Aktivierung) sind auf Quercetin zurückzuführen und sind für die Anwendung am Menschen nicht relevant.

Keinerlei Anzeichen auf ein mutagenes Potenzial konnte in weiteren *in-vitro* und *in-vivo* Tests nachgewiesen werden.

Die präklinischen Untersuchungen zur Reproduktionstoxikologie sind unzureichend. Tests zur Karzinogenität des Wirkstoffs wurden nicht durchgeführt.

Phototoxizität

Nach Einnahme von 1.800 mg eines definierten methanolischen Johanniskrautextrakts durch gesunde Probanden beiderlei Geschlechts (entsprechen ca. 5,4 mg Hypericin/Pseudohypericin über 15 Tage) war die minimale Pigmentierungsdosis am Ende dieses Zeitraums signifikant herabgesetzt, die UVA-Sensitivität war erhöht. Für die arzneimittelspezifische Dosierung wurden bisher keine phototoxischen Reaktionen beobachtet.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

- hochdisperses Siliciumdioxid
- Maltodextrin
- Croscarmellose-Natrium
- Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
- mikrokristalline Cellulose
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
- Macrogol 6000
- Talkum
- Hypromellose
- Titandioxid (E 171)
- Eisen(III)-hydroxid-oxid (E 172)

Hinweis für Diabetiker

1 Filmtablette enthält weniger als 0,01 Broteinheiten.

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 30 °C lagern.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Packungen mit 20, 30, 60, 90 und 100 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Hexal AG  
 Industriestraße 25  
 83607 Holzkirchen  
 Telefon: (08024) 908-0  
 Telefax: (08024) 908-1290  
 E-Mail: medwiss@hexal.com

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

50796.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

*Datum der Erteilung der Zulassung*  
 30. Juli 2003

*Datum der letzten Verlängerung der Zulassung*  
 13. Juni 2017

**10. STAND DER INFORMATION**

Juni 2017

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig