

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Hyperiforce Nova, tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Hyperici (Hypericum perforatum L.) herbae recent. extr. spir. sicc. (3,1-4,0:1) 40-73 mg respond. tot hypericin. 0,33 mg

uuttoliuotin: 68% V/V etanoli

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Ruskeahko, kaksoiskupera, viistoreunainen tabletti.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kasvirohdosvalmiste lyhytaikaiseen lievän masennustilan hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset ja iäkkäät: 1 tabletti korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa.

Lapset ja nuoret: Valmisteen käyttöä ei suositella alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille (ks. kohta 4.4.).

Hoidon kesto

Vaikutuksen alkaminen on odotettavissa 4 viikon sisällä hoidon aloittamisesta. Jos oireet jatkuvat hoidon aikana, potilaan tulee ottaa yhteyttä lääkäriin.

Antotapa

Suun kautta. Tabletit otetaan nesteen kanssa. Tabletit voidaan ottaa aterioinnista riippumatta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys mäkikuismalle tai valmisteen muille ainesosille.

Ei yhtäaikaisesti seuraavien lääkkeiden kanssa:

- immunosuppressantit kuten siklosporiini, takrolimuusi, sirolimuusi
- anti-HIV lääkkeet, jotka kuuluvat ei-nukleosidirakenteisiin käänteiskopioijaentsyymien estäjiin (esim. nevirapiini) ja proteaasinestäjiin (esim. indinaviiri).
- tietyt sytostaattiset lääkkeet (esim. imatinibi, irinotekaani).
- antikoagulantit - vafariini

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos terveydentila huononee tai ei parane 6 viikon kuluessa ota yhteyttä lääkäriin.

Hoidon aikana altistumista voimakkaalle UV-säteilylle tulee välttää.

Koska tietoa ei ole saatavilla valmisteiden käyttöä lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille ei suositella.

Tietoja mäkikuisman käytöstä potilailla, joilla munuaisten ja maksan toiminta on heikentynyt, ei ole saatavilla. Näiden potilaiden tulee käyttää Hyperiforce Nova tabletteja varoen.

Tiettyjen lääkkeiden samanaikainen käyttö mäkikuisman kanssa voi vaikuttaa lääkkeiden tehoon (ks. 4.5).

Ennen suunniteltua leikkausta tulee selvittää mahdolliset yhteisvaikutukset yleis- ja paikallisanestesia-aineiden kanssa. Tarvittaessa kasvirohdosvalmisteiden käyttö tulee lopettaa.

Valmiste sisältää soijaöljypolysakkaridia eikä sitä suositella potilaille jotka ovat allergisia maapähkinälle tai soijalle.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutus on mahdollista lääkkeiden kanssa, jotka metaboloituvat CYP entsyymien ja p-glykoproteiinien kautta.

Kumariinityyppiset suun kautta otettavat antikoagulantit

Kumariinityyppiset suun kautta otettavat antikoagulantit (kuten asenokumaroli, fenprokumoni, varfariini) voivat metaboloitua nopeammin: Lääkärin on syytä seurata veren koagulaatiotilannetta kun Hyperiforce Novan hoito aloitetaan tai lopetetaan ja muuttaa antikoagulanttien annosta tarpeen mukaisesti.

Digoksiini

Samanaikaisen käytön on havaittu laskevan digoksiinin pitoisuutta plasmassa noin 20-25%. Mäkikuisman ja digoksiinin samanaikainen käyttö ei siksi ole suositeltavaa.

Hormonaaliset ehkäisyvalmisteet

Ehkäisytabletteja käyttävillä naisilla lääkevalmisteiden käyttö voi aiheuttaa välivuotoja ja ehkäisytablettien teho saattaa heikentyä. Mikropillereiden on raportoitu aiheuttavan matalalla annostuksella epänormaalia vuotoa kuukautisten välillä (sisältö etinyyliestradiolia 30 mikrogrammaa tai vähemmän). Myös yksittäisiä tapauksia epätoivotuista raskauksista on raportoitu hormonaalisten ehkäisytablettien ja mäkikuisman samanaikaisen käytön yhteydessä.

Metadoni

Mäkikuisma valmisteet voivat alentaa metadonin tehoa ja seerumitasoa. Neljällä terveellä, metadoni hoidossa olevalla vapaaehtoisella aineen annos/plasma pitoisuuden suhde aleni keskimääriin 47%.

Serotoniinin takaisinotonestäjät

Mäkikuisma valmisteita tulee antaa varoen ja asiantuntijan valvonnassa yhdessä SSRI tai muiden serotonergisten lääkkeiden kanssa (kuten buspironi, amitriptyliini, nortriptyliini, sitalopraami, essitalopraami, fluoksetiini, paroksetiini, sertraliini ja muut). Hyvin harvoin voi yhteiskäyttö SSRI-lääkkeiden ja muiden serotonergisten aineiden kanssa aiheuttaa epätoivotuja vaikutuksia (serotoniinisyndrooma, jonka vegetatiivisia oireita ovat: hikoilu, takykardia, ripuli, kuume, kiihtyneisyys, sekavuus ja motoriset häiriöt kuten vapina tai myokloniset häiriöt).

Proteasiinestäjät ja NNRTI

Ensyymien induktiosta johtuen proteasiinestäjien ja NNRTI:n seerumi pitoisuus voi laskea käytettäessä samanaikaisesti mäkikuismaa. Samanaikainen käyttö on vasta-aiheinen.

Immunosuppressiiviset lääkkeet (siklosporiini, takrolimuusi)

Mäkikuisma alentaa siklosporiinin pitoisuutta jopa 70% asti ja takrolimuusin pitoisuutta 65-80%, johtuen CYP3A4 metaboliaan induktiosta maksassa ja p-glykoproteeniin suolessa. Samanaikainen käyttö on vasta-aiheinen.

Muut

Mäkikuisma valmistusten vaikutusta muiden lääkeaineiden metaboliaan ei voida sulkea pois, kuten tietyt hypolipidimet lääkkeet (HMG-CoA-reduktaasin estäjät esim. simvastatiini, ei kuitenkaan pravastatiini), midatsolaami ja suun kautta tai suonensisäisesti annetut steroidihormonit. Siksi mäkikuismaa tulee näiden lääkkeiden kanssa käyttää varoen.

Käytettäessä samanaikaisesti muiden valoherkistävien lääkevalmisteiden kanssa valotoksisten vaikutusten voimistuminen on teoreettisesti mahdollista (ks. kohta 4.8).

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Tietoja mäkikuisman käytöstä raskaana oleville ei ole saatavilla, siksi sitä ei suositella raskauden ja imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Valmisteen vaikutusta ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita ei ole tutkittu.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset joiden esiintymistiheys on raportoitu olevan ($\geq 0,1\%$ - $< 1\%$) ovat ruoansulatuskanavan häiriöt, ihoreaktiot, väsymys ja hermostuneisuus. Harvinaisena reaktiona voi seurata allergisia oireita.

Hyvin suuret annokset voivat mahdollisesti aiheuttaa valoherkkyyttä. Vaaleaihoisilla (valoherkillä) henkilöillä saattaa esiintyä voimakkaita auringonpolttaman kaltaisia oireita ihon altistuessa voimakkaalle auringonvalolle.

4.9 Yliannostus

Kouristuskohtauksia ja sekavuutta on raportoitu, kun kuivauutetta käytettiin jopa 4,5 g päivässä 2 viikon ajan ja tämän lisäksi oli käytetty 15 g kuivauutetta juuri ennen sairaalahoitoon joutumista.

Huomattavan suurien yliannosten jälkeen potilas tulee suojata auringonvalolta ja muulta UV-säteilyltä 1-2 viikon ajan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

ATC-koodi:N06AX25

Toimintamekanismi:

Farmakodynaamiset tiedot in vivo viittaavat mäkikuisman mahdolliseen keskushermosto aktiivisuuteen. Tämä voidaan tulkita niin, että mäkikuisman etanoli- ja metanoliuutteilla on rauhoittavia ja antidepressiivisiä ominaisuuksia.

Eläinkokeisiin perustuen serotoniinin, noradrenaliinin ja dopamiinin neuronaalisen takaisinoton esto on oletettavaa.

Kliininen teho

Valmistetta on tutkittu monenkeskisellä, satunnaistetulla kaksoissokko kokeella, johon osallistui 260 potilasta. Kun Hyperiforce tabletteja oli käytetty 6 viikkoa (3x1 tablettia päivässä) Hamiltonin masennuksen arviointiasteikon pisteet laskivat alkutilanteen keskiarvosta (16-17) 8-9 pisteeseen koeasetelmassa.

5.2 Farmakokinetiikka

Merkkiaineiden hyperisiinin ja pseudohyperisiinin farmakokineettiikkaa on osittain tutkittu. Systeeminen hyötyosuus on noin 20% ja eliminaatio tapahtuu maksassa. Hyperisiiniä ja pseudohyperisiiniä ei havaittu virtsasta.

Toistuvan annoksen pitoisuus-aika käyrä ei osoittanut hyperisiinin eikä pseudohyperisiinin merkittävää kumuloitumista. Vakaantilan plasmatasot saavutettiin 7-8 päivän jälkeen hoidon aloittamisesta.

Kerta-annoksen ottamisen jälkeen hyperisiinin ja pseudohyperisiinin keskimääräinen puoliintumisaika on 24,8 tuntia (suuret yksilölliset erot). Hyperisiinin maksimi seerumitaso saavutettiin 5,2 tunnin jälkeen.

12 terveiden vapaaehtoisten tutkimus osoitti, että hyperisiinin keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika on 6 tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuuttia toksisuutta ja toistuvan annokset toksisuutta selvittäneissä tutkimuksissa ei havaittu viitteitä toksisista vaikutuksista.

Akuutti toksisuus

Akuutti toksisuus suun kautta ja intraperitoneaalisesti annetun kerta-annoksen jälkeen rotilla ja hiirillä on erittäin vähäinen ja se havaittiin vain annoksella, jonka katsottiin ylittävän riittävästi ihmisen maksimiannoksen. Tällä ei ole kliinistä merkitystä.

Subakuutti ja krooninen toksisuus

Mäkikuismaa annettiin suun kautta rotille 4 viikon ajan, käyttö ei aiheuttanut mäkikuismaan liittyviä muutoksia.

Mutageenisuus/genotoksisuus

Mäkikuisman vesi-alkoholiuutteen tutkimus in vitro ja in vivo eivät viitanneet mutageenisyyteen.

Lisääntymistoksisuus

Mäkikuisman tutkimus rotilla ei viitanut mahdolliseen embryotoksisuuteen tai teratogeenisyyteen. Viitteitä vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole.

Valotoksisuus

Kun mäkikuismautetta annettiin suun kautta 1800 mg vuorokaudessa 15 vuorokauden ajan, ihon UVA-säteilyherkkyys lisääntyi ja pigmentaatioon vaadittava vähimmäisannos pieneni merkittävästi. Suositelluilla annoksilla ei ole raportoitu viitteitä valoyliherkyydestä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

mikrokiteinen selluloosa
maissitärkkelys
soijapolysakkaridi
hydrogenoitu puuvillansiemenöljy (Lubritab)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Avaamaton pakkaus: 48 kuukautta
Avattu pakkaus: 9 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C. Älä säilytä kylmässä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Ruskea lasipullo (tyyppi III, Ph.Eur.), alumiininen ionomeerisesti käsitelty suojakalvo ja alumiinikorkki, jossa polyetylenei tiiviste.
Pakkauskoot: 30 tablettia (35ml), 60 tablettia (35 ml), 120 tablettia (60ml)
Kaikkia kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

A. Vogel Oy, Kumitehtaankatu 5, 04260 Kerava, p. 09-874 121, fax. 09-8746 532, eija.narhi@vogel.fi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

25071

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

XX

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.1.2012