

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	2030262
Година	20370 / 26. 11. 2012
Оборудване №	/

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Remotiv® 250 mg film coated tablet

Ремотив 250 mg филмирана таблетка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 филм таблетка съдържа 250 mg *Nuregici 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 вижте точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Розова, кръгла, биконвексна филмирана таблетка.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- лека до умерена депресия
- потиснатост,
- лабилно настроение,
- вътрешно безпокойство,
- страх,
- състояние на напрегнатост,
- трудно заспиване и неспокоен сън.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и деца над 12 години:

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

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.

Ремотив трябва да се приема най-малко 14 дни за постигане на пълен ефект.

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.

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 Ремотив или от пациенти със свръхчувствителност към светлина.

Няма клинични данни за деца под 18-годишна възраст. Затова Ремотив не се препоръчва при тази възрастова група.

Ремотив не трябва да бъде приеман едновременно със следните лекарствени продукти:

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

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

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Освен гореописаните абсолютни противопоказания, екстракт от жълт кантарион може да бъде приеман с някои други лекарствени продукти (отпускани с рецепта) след задълбочена преценка поради известни взаимодействия с няколко групи вещества. Ако други лекарства трябва да се приемат едновременно с Ремотив да се внимава при иницирането и прекратяването на терапията, както и за промяна в дозата на продукти, съдържащи жълт кантарион..

За повече информация или относителни противопоказани медицински продукти, вижте раздел 4.5. “Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие”.

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

Много рядко, предимно при индивидите със светла кожа, след излагане на слънчева светлина могат да възникнат кожни реакции като зачервяване, наподобяващо слънчево изгаряне. Могат да бъдат засегнати и очите. Следователно при приемане на Ремотив кожата и очите да се предпазват от излагане на слънчева светлина.

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 – галактозна непоносимост, недостиг на Lapp лактаза или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат този лекарствен продукт.



Лечението с Ремотив трябва да бъде прекратено поне 5 дни преди хирургична намеса и да бъде възстановено след консултация с лекар.

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 последствия, особено за веществата с тесен терапевтичен обхват.

Плазмените нива и/или въздействието на взаимодействащите 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 лекарствен продукт, съдържащ жълт кантарион, с взаимодействащи с него активни вещества, лекарственият продукт 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 потисната от приемания циклоспорин, такролимус или сиролимус имунна система, не трябва да бъдат едновременно лекувани с жълт кантарион. Жълтият кантарион води до бърз и изразен спад в плазмените нива и загуба на имunosупресивния ефект с потенциално сериозни последствия (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 лекарствен продукт 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 лекарствен продукт от жълт кантарион е противопоказан. Проучване на лекарствените взаимодействия върху



доброволци показа, че съпътстващият 2-седмичен прием на жълт кантарион води до снижение на AUC концентрациите на иматиниб с 32%, на времето на полу-живот от 12,8 до 9,0 часа, до снижение на C_{max} 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 лекарствени продукти 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 CYP-ензимите и P-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 лекарствени продукти 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

Лекарствени продукти 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 лекарствени продукти 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 серотонинергични вещества (като буспирон, amitриптилин, нортриптилин, циталопрам, есциталопрам, флуоксетин, пароксетин, серталини и други). Съвместният прием на лекарствени продукти 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. Фертилитет, 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

При проучване с 19 доброволци Ремотив не е повлиял 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 нежелани реакции.

Преценката се прави на индивидуална база от лекуващия лекар.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Съгласно MedDRA конвенцията

Много чести	>1/10
Чести	>1/100 - < 1/10
Нечести	>1/1000 - < 1/100
Редки	>1/10000 - < 1/1000
Много редки	>1/10000 включително изолирани доклади

Общи нарушения и такива на мястото на прилагане:

Чести: астения (1-2%).

Неизвестна честота: умора

Нарушения на нервната система:

Чести нежелани реакции: главоболие

Нечести: замаяност (< 1%)

Психиатрични нарушения

Неизвестна честота: безпокойство



Стомашно-чревни нарушения:

Чести : гастроинтестинални нарушения (4-6%) сухота в устата (8%);

Кожни нарушения и нарушения на подкожната тъкан:

Неизвестна честота: алергични кожни реакции, еритема

Чести : хиперхидроза

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. Могат да бъдат засегнати и очите. Следователно при приемане на Ремотив кожата и очите да се предпазват от излагане на слънчева светлина.

4.9. Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране. При значително предозиране е възможно да се усили изявата на изброените по-горе нежелани лекарствени реакции.

В допълнение може да се очаква повишена чувствителност към светлина. В такъв случай избягвайте да излагате кожата и очите 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: N06AX

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 Ремотив) 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 Ремотив), измерените стойности на полу-живот на хиперицин са съответно 1,4 часа и 24,6 часа. Досега не са провеждани по-нататъшни изследвания върху разпределението, метаболизма и елиминирането на хиперицин, тъй като терапевтично релевантни са



активни вещества в състава на екстракта от жълт кантарион не са все още ясно идентифицирани.

5.3. Предклинични данни за безопасност

От проведените тестове с Ze117 се установява, че не съществува риск за пациента относно мутагенност, ембриотоксичност и тератогенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Cellulosum microcristallinum (микрокристална 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

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка на стайна температура 15-25°C.

Да се пази от влага и светлина.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/PE/PVdC – Всички блистери са в картонена кутия, съдържаща информация за потребителя.

Опаковки от 30, 60 и 120 филм таблетки.



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

2003 0262

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 14.04.2003

Дата на последно подновяване: 05.08.2008

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Май 2012 г.

