

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Hyperiplant comprimés enrobés

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

*Hypericum perforatum* L. (millepertuis), sommités florales, extrait sec (300 mg, WS 5570), extrait au méthanol 80% v/v (3-5:1), contenant 0,36 mg à 0,84 mg d'hypéricine et 9 à 18 mg d'hyperforine par comprimé enrobé.

Excipient à effet notoire : Hyperiplant contient du lactose.  
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés enrobés

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament à base de plantes, suivant un usage médical bien établi, est utilisé dans le traitement à court terme des états dépressifs réactionnels et des états dépressifs mineurs à modérés à l'exclusion des dépressions majeures caractérisées.

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

##### Posologie

3 x par jour un comprimé de 300 mg.

##### Durée du traitement

Le début de l'effet peut être attendu après 4 semaines de traitement.

Si après 4 à 6 semaines de traitement, aucune amélioration n'apparaît, il est recommandé de consulter un médecin.

Ce médicament est réservé aux adultes et aux adolescents à partir de 18 ans (voir rubrique 4.4).

##### Mode d'administration

Hyperiplant doit être pris oralement. Avaler les comprimés entiers, sans les mâcher, avec un verre d'eau, pendant ou hors des repas. Il est préférable de prendre les comprimés le matin, le midi et le soir.

#### 4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- En association avec des médicaments contenant les classes de substances thérapeutiques suivantes qui sont métabolisées par les cytochromes-P450-3A4, CYP2C9, CYP2C19, ou transportées par la glycoprotéine-P (voir rubrique 4.5) :
  - les médicaments utilisés dans le traitement VIH
  - les inhibiteurs de protéases du VHC

- les immunosuppresseurs
- les médicaments antinéoplasiques : l'irinotécan, les inhibiteurs de protéines kinases comme l'imatinib, les vinca-alkaloïdes, les taxanes, l'étoposide, le cyclophosphamide
- les médicaments anticoagulants oraux du type de coumarine (par exemple la warfarine)
- Prise concomitante d'autres antidépresseurs.
- Patients avec des troubles dépressifs majeurs

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

L'extrait de millepertuis peut induire l'activité des cytochromes-P450-3A4, CYP2C9, CYP2C19 et de la glycoprotéine-P. L'efficacité des médicaments utilisés en concomitance peut ainsi être réduite (voir aussi sections 4.3. Contre-indications et 4.5. Interactions).

En cas d'interactions potentielles, le médecin doit mettre en place un suivi du traitement adéquat.

Pendant l'utilisation de millepertuis, l'exposition au rayonnement UV est déconseillée (bains de soleil intenses ou prolongés, solarium, photothérapie) à cause d'une possible photosensibilité.

Avant une intervention dentaire, les interactions possibles (voir rubrique 4.5 Interactions) avec les produits pour anesthésie locale ou générale doivent être déterminées.

Faute de données suffisantes sur la sécurité chez les enfants, l'utilisation chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'est pas recommandée.

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre Hyperiplant.

Par mesure de précaution, il est recommandé d'éviter l'utilisation d'Hyperiplant pendant la grossesse.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Les patients prenant d'autres médicaments sur ordonnance doivent consulter un médecin ou un pharmacien avant de prendre Hyperiplant.

L'utilisation concomitante des médicaments des classes thérapeutiques suivantes, qui sont métabolisés par les cytochromes-P450-3A4, CYP2C9, CYP2C19 ou transportés par la glycoprotéine-P, est contre-indiquée (voir section 4.3) vu que les médicaments contenant du millepertuis peuvent réduire la concentration plasmatique de ces médicaments ce qui peut réduire leur efficacité :

- les médicaments utilisés dans le traitement VIH
- les inhibiteurs de protéases du VHC
- les immunosuppresseurs
- les médicaments antinéoplasiques : l'irinotécan, les inhibiteurs de protéines kinases comme l'imatinib, les vinca-alkaloïdes, les taxanes, l'étoposide, le cyclophosphamide
- les médicaments anticoagulants oraux du type de coumarine (par exemple la warfarine)
- d'autres antidépresseurs

Les médicaments contenant du millepertuis peuvent réduire la concentration plasmatique des médicaments qui sont métabolisés par les cytochromes-P450-3A4, CYP2C9, CYP2C19 et la glycoprotéine-P, ce qui peut réduire l'efficacité. L'usage concomitant n'est pas recommandé à moins qu'un suivi de traitement adéquat soit implémenté pour, par exemple :

- Antiépileptiques
- Fexofenadine
- Benzodiazépines et leurs dérivés
- Méthadone

- Simvastatine
- Digoxine
- Vérapamil
- Finastéride

L'activité enzymatique élevée revient à un niveau normal sous une semaine après arrêt.

Chez les femmes qui prennent des contraceptifs hormonaux, l'utilisation concomitante peut conduire à des pertes sanguines légères (spotting) et à une réduction de la sécurité contraceptive.

L'extrait sec d'*Hypericum* peut conduire à des effets sérotoninergiques s'il est combiné avec des antidépresseurs comme les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (par exemple la sertraline, la paroxétine, la néfazodone) ou avec la buspirone ou avec des triptans.

En cas de traitement concomitant de médicaments qui possèdent un effet photosensibilisant, un renforcement des effets phototoxiques est potentiellement possible (voir 4.8 Effets indésirables).

Avant toute intervention chirurgicale, il faut définir les possibles interactions avec les anesthésiques locaux ou généraux. Si nécessaire, il faut interrompre la prise d'Hyperiplant.

#### 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

##### Grossesse

Il manque de données suffisantes chez l'homme pour évaluer la nocivité potentielle d'Hyperiplant pendant la grossesse.

Les études expérimentales chez l'animal n'indiquent pas d'effets nocifs directs ni indirects sur la grossesse, le développement embryonnaire et / ou l'accouchement ou le développement postnatal (voir section 5.3). Par mesure de précaution, il est recommandé d'éviter l'utilisation d'Hyperiplant pendant la grossesse.

##### Allaitement

L'excrétion ou non de l'extrait sec d'*Hypericum* ou de ses métabolites dans le lait maternel reste inconnu. Un risque pour l'enfant allaité ne peut donc pas être exclu. L'utilisation d'Hyperiplant n'est donc pas recommandée pendant l'allaitement.

##### Fertilité

Il n'existe aucune donnée sur l'influence de l'extrait sec d'*Hypericum* sur la fertilité.

#### 4.7 Effets sur l'aptitude de conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune étude n'a été réalisée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### 4.8 Effets indésirables

Très fréquent Chez plus de 1 sur 10 personnes traitées	Fréquent Chez moins de 1 sur 10, mais chez plus de 1 sur 100 personnes traitées
Peu fréquent Chez moins de 1 sur 100, mais chez plus de 1 sur 1.000 personnes traitées	Rare Chez moins de 1 sur 1.000, mais chez plus de 1 sur 10.000 personnes traitées
Très rare Moins de 1 sur 10.000 personnes traitées, y compris les cas où l'on ne peut estimer la fréquence sur base des données disponibles	

#### Affections gastro-intestinales

Rare : problèmes gastro-intestinaux

#### Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Rare : fatigue

#### Affections psychiatriques

Rare : agitation

#### Affections de la peau et du tissu sous-cutané / Affections du système immunitaire

Rare : réactions allergiques (rougeur de la peau, gonflement, démangeaisons)

Très rare : symptômes de coups de soleil aggravés en cas de soleil intense chez les personnes ayant la peau pâle

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

Boîte Postale 97

B-1000 Bruxelles

Madou

Site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

E-mail : [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be)

### **4.9 Surdosage**

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

Après la prise de 4,5 g d'extrait sec par jour et de 15 g d'extrait sec supplémentaires juste avant hospitalisation, de la confusion et des convulsions ont été rapportés.

Après la prise de surdoses massives, il faut protéger le patient contre l'exposition à la lumière du soleil et des rayons UV durant les 1 à 2 semaines qui suivent.

Tél. Centre Antipoisons : 070/ 245.245.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : antidépresseurs à base de plantes, code ATC : HN06AW5003.

L'extrait sec d'*Hypericum* provoque une inhibition dans les synapses du "reuptake" des neurotransmetteurs noradréline, sérotonine, dopamine, GABA et L-glutamate. Une utilisation subchronique provoque une "down-regulation" au niveau des bêta-adrénorécepteurs.

D'autres mécanismes d'action de l'extrait sec d'*Hypericum* sont des effets neurohormonaux et neuro-immunologiques.

Dans plusieurs études réalisées chez des animaux, dans lesquelles le comportement a été investigué, et qui sont considérées comme indicatives de l'action antidépresseur chez l'homme, l'extrait sec d'*Hypericum* a provoqué une diminution de la phase d'immobilité dans le test de Porsolt, une réduction des comportements impuissants dans les modèles d'impuissance, un antagonisme de l'effet réserpine et une réduction du comportement agressif similaire à celle d'autres antidépresseurs.

Des naftodianthrones (tels que l'hypericine, pseudo-hypericine), les dérivés floroglucine (comme hyperforine) et des flavonoïdes contribuent à l'action.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

La composition complexe de l'ingrédient actif d'Hyperiplant, un extrait de la plante intégrale, ne permet qu'une recherche pharmacocinétique avec des marqueurs de l'extrait.

L'hypericine faisant partie du groupe des diantrones peut être utilisée à ce propos. L'absorption de l'hypericine est retardée d'environ 2 heures après administration. Après administration orale de 300 mg et/ou 900 mg d'Hyperiplant par patient, des concentrations plasmatiques maximales moyennes de 7,2 et/ou 16,6 ng d'hypericine/ml plasma ont été atteintes. La demi-vie d'hypericine s'élevait à +/- 37 heures. Après un traitement à long terme de 2 semaines (3 fois 300 mg/jour) un steady state a été atteint après 7 jours. La concentration maximale moyenne d'hypericine était de 8,8 ng/ml, le volume de distribution de 19,7 l avec une clearance de 0,55 ml/min.

Les données pharmacocinétiques de l'hyperforine ont été notées après administration d'un extrait éthanolique spécifique (3-6% d'hyperforine). Après une seule prise orale de 300 mg d'extrait, des taux plasmatiques maximaux de 153,15 ng/ml ont été enregistrés après 3,58 heures. La demi-vie était de 9,46 heures. Lors d'un traitement en continu de 900 mg d'extrait en une prise par jour pendant 8 jours, une concentration plasmatique maximale de 246 ng/ml a été atteinte au jour 8. La demi-vie s'élevait à 11,2 heures. L'hyperforine et les métabolites quercétine-flavonoïdes (isorhamnétine/tamarixétine) peuvent traverser la barrière hémato-encéphalique. L'hyperforine induit l'action de l'isoenzyme CYP3A4. L'élimination d'autres médicaments peut par conséquence être accélérée, d'où des concentrations plasmatiques diminuées.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Aucun effet toxique n'a été noté dans des études de toxicité aiguë ni des études de toxicité après l'administration de doses répétées. L'extrait sec méthanolique n'a montré aucun signe de mutagénicité dans les systèmes de test in vitro et in vivo. Les résultats des études de toxicité pour la reproduction ne sont pas concluants. Aucun test de potentiel cancérigène n'a été publié.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

acide ascorbique, cellulose microcristalline, amidon de maïs modifié, croscarmellose sodique, dioxyde de silicium, stéarate de magnésium, hypromellose, macrogol 4000, lactose, vanilline, saccharine sodique, talc, émulsion antimoussante, oxyde de fer (E172), dioxyde de titane (E171).

### **6.2 Incompatibilités**

Néant

### **6.3 Durée de conservation**

2 ans

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C dans l'emballage d'origine.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Hyperiplant est délivré en boîte de 90 comprimés enrobés en plaquette (PVC/PVDC/aluminium).

## **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7 TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co KG

Willmar-Schwabe-Straße 4

D-76227 Karlsruhe

Allemagne

## **8 NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE426133

## **9 DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 16 août 2012

Date de dernier renouvellement : 12 Janvier 2021

## **10 DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Avril 2021