

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Hyperiplant omhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Hypericum perforatum L. (Sint-Janskruid), bloeiende toppen, droog extract (300 mg, WS 5570), geëxtraheerd met methanol 80 % v/v (3-5:1), bevattende 0,36 tot 0,84 mg hypericine en 9 tot 18 mg hyperforine per omhulde tablet.

Hulpstof met bekend effect: Hyperiplant bevat lactose.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Omhulde tabletten

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel op basis van planten wordt volgens een goed gekend medisch gebruik aangewend bij de behandeling op korte termijn van reactionaire depressieve symptomen en van milde tot matige depressieve symptomen met uitsluiting van typisch majeure depressieve episodes.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

3 maal daags 1 tablet van 300 mg.

Duur van de behandeling

De start van het effect mag binnen de 4 weken behandeling verwacht worden.

Indien de symptomen na 4 tot 6 weken aanhouden, moet de patiënt zijn arts raadplegen.

Dit geneesmiddel mag niet worden toegediend aan personen jonger dan 18 jaar (zie ook rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Hyperiplant is bestemd voor inname via de mond. De tabletten moeten in hun geheel, zonder stuk te bijten, met een glas water worden ingenomen; met of zonder voedsel. De tabletten worden het best 's morgens, 's middags en 's avonds ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door cytochroom P450-3A4, CYP2C9 of CYP2C19 of die getransporteerd worden door P-glycoproteïne, uit de volgende therapeutische klassen (zie rubriek 4.5):
 - Anti-HIV-geneesmiddelen
 - HCV-proteaseremmers

- Immunosuppressiva
- Antineoplastische geneesmiddelen: irinotecan, proteïnekinaseremmers zoals imatinib, vinca-alkaloïden, taxanen, etoposide, cyclofosfamide
- Orale anticoagulantia van het coumarinetype (o.a. warfarine)
- Gebruik van andere antidepressiva
- Ernstige depressieve aandoeningen

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hypericum extract kan de activiteit van cytochroom P450-3A4, CYP2C9, CYP2C19 en P-glycoproteïne induceren. De werkzaamheid van geneesmiddelen die gelijktijdig gebruikt worden, kan hierdoor verminderen. (zie ook rubriek 4.3 Contra-indicaties en rubriek 4.5 Interacties)
Bij mogelijke interacties dient de arts de behandeling op een geschikte manier op te volgen.

Tijdens het gebruik van Sint-Janskruid wordt blootstelling aan UV-stralen afgeraden (intensief en/of lang zonnebaden, zonnebank, fotherapie) wegens mogelijke lichtgevoeligheid.

Voorafgaand aan een tandheelkundig ingrijpen dienen mogelijke interacties (zie rubriek 4.5 Interacties) bepaald te worden met de producten voor algemene of plaatselijke anesthesie.

Bij gebrek aan voldoende gegevens over de veiligheid bij kinderen, wordt het gebruik bij kinderen en adolescenten onder de 18 jaar niet aangeraden.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen Hyperiplant niet te gebruiken.

Als voorzorgsmaatregel wordt het aangeraden het gebruik van Hyperiplant te vermijden tijdens de zwangerschap.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Patiënten die andere voorschriftplichtige geneesmiddelen nemen, dienen een arts of apotheker te raadplegen alvorens Hyperiplant in te nemen.

Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen uit de volgende therapeutische klassen, die gemetaboliseerd worden door cytochroom P450-3A4, CYP2C9 of CYP2C19 of die getransporteerd worden door P-glycoproteïne, is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3) aangezien geneesmiddelen die Sint-Janskruid bevatten, de plasmaconcentratie van deze geneesmiddelen kunnen verlagen waardoor hun werking kan verminderen:

- Anti-HIV-geneesmiddelen
- HCV-proteaseremmers
- Immunosuppressiva
- Antineoplastische geneesmiddelen: irinotecan, proteïnekinaseremmers zoals imatinib, vinca-alkaloïden, taxanen, etoposide, cyclofosfamide
- Orale anticoagulantia van het coumarinetype, o.a. warfarine
- Andere antidepressiva

Geneesmiddelen die Sint-Janskruid bevatten, kunnen de plasmaconcentratie doen dalen van geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door cytochroom P450-3A4, CYP2C9, CYP2C19 en P-glycoproteïne, waardoor hun werking kan verminderen. Gelijktijdig gebruik wordt niet aangeraden, tenzij de behandeling op een geschikte manier wordt opgevolgd. Bijvoorbeeld:

- Anti-epileptica
- Fexofenadine
- Benzodiazepines en hun derivaten
- Methadon

- Simvastatine
- Digoxine
- Verapamil
- Finasteride

De verhoogde enzymactiviteit keert terug naar normale waarden binnen 1 week na stopzetting.

Bij vrouwen die hormonale contraceptiva nemen kan het gelijktijdig gebruik leiden tot doorbraakbloedingen en verminderde contraceptieve veiligheid.

Hypericum droog extract kan bijdragen tot serotonerge effecten indien gecombineerd met antidepressiva zoals serotonine-heropnameremmers (bijv. sertraline, paroxetine, nefazodon), buspiron of met triptanen.

In geval van gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen met een fotosensibiliserend effect, is het theoretisch mogelijk dat de fototoxische effecten versterkt worden (zie rubriek 4.8 Bijwerkingen).

Voorafgaand aan een heelkundig ingrijpen dienen mogelijke interacties bepaald te worden met de producten voor algemene of plaatselijke anesthesie. Indien nodig moet het gebruik van Hyperiplant onderbroken worden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens bij de mens om de potentiële schadelijkheid van Hyperiplant tijdens de zwangerschap te beoordelen.

Experimenteel onderzoek bij dieren wijst geen directe of indirecte schadelijke effecten uit voor de zwangerschap, embryonale ontwikkeling en/of bevalling of postnatale ontwikkeling (zie sectie 5.3). Als voorzorgsmaatregel wordt het aangeraden het gebruik van Hyperiplant te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of Hypericum droog extract of metabolieten in de moedermelk worden uitgescheiden. Risico voor de zuigeling kan niet worden uitgesloten. Gebruik van Hyperiplant wordt daarom afgeraden in de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de invloed van Hypericum droog extract op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er werden geen studies uitgevoerd om de beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen, te bepalen.

4.8 Bijwerkingen

Zeer vaak bij meer dan 1 op 10 behandelde personen	Vaak bij minder dan 1 op 10, maar meer dan 1 op 100 behandelde personen
Soms bij minder dan 1 op 100, maar meer dan 1 op 1.000 behandelde personen	Zelden bij minder dan 1 op 1.000, maar meer dan 1 op 10.000 behandelde personen
Zeer zelden minder dan 1 op 10.000 behandelde personen inclusief gevallen waarvan de frequentie van	

voorkomen onbekend is

Maagdarmsstelselaandoeningen

zelden: gastro-intestinale problemen

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

zelden: vermoeidheid

Psychische stoornissen

zelden: onrust

Huid- en onderhuidaandoeningen / Immuunsysteemaandoeningen

zelden: allergische reacties (zoals roodheid van de huid, zwelling, jeuk)

zeer zelden: versterkte zonnebrandsymptomen in geval van intens zonlicht bij personen met lichte huidskleur

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Postbus 97

B-1000 Brussel

Madou

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Er werden geen gevallen van overdosering gemeld.

Na inname van tot 4,5 g droog extract per dag gedurende 2 weken en een extra 15 g droog extract juist voor hospitalisatie, werden verwardheid en convulsies gerapporteerd.

Na inname van massieve overdoses moet de patiënt gedurende 1 à 2 weken beschermd worden tegen zonlicht en ander UV-licht.

Tel. van het Antigifcentrum: 070/245.245.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antidepressiva op basis van planten, ATC-code: HN06AW5003

Droog extract van *Hypericum* inhibeert in de synaps de heropname van de neurotransmitters serotonine, noradrenaline, dopamine, GABA en L-glutamaat. Subchronisch gebruik veroorzaakt een neerwaartse regeling van de beta-adrenerge receptoren.

Verdere werkingsmechanismen van het droog extract van *Hypericum* zijn neurohormonale en neuro-immunologische effecten.

In meerdere dierproeven waarbij men het gedrag onderzoekt en die als indicatief worden beschouwd voor de antidepressieve werking bij de mens, veroorzaakt droog extract van *Hypericum* een verkorting

van de immobiliteitsfase in de Porsolt-test, een vermindering van het hulpeloos gedrag in modellen van hulpeloosheid, een antagonisme van het reserpine-effect en een vermindering van het agressief gedrag gelijkaardig aan deze van andere antidepressiva.

Naftodianthronen (zoals hypericine, pseudohypericine), floroglucinol-derivaten (zoals hyperforine) en flavonoiden dragen bij tot de werking.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Door de complexe samenstelling van het actief bestanddeel van Hyperiplant als totaal plantenextract, is farmacokinetisch onderzoek enkel mogelijk via merkers van het extract.

Hypericine dat behoort tot de groep van de dianthronen, komt hiervoor in aanmerking. De absorptie van hypericine vindt plaats met een vertraging van ongeveer 2 uur na toediening. Na orale toediening van 300 mg en/of 900 mg Hyperiplant per patiënt, werden gemiddeld maximale plasmaspiegels van 7,2 en/of 16,6 ng hypericine/ml plasma bereikt. De halfwaardetijd van hypericine bedroeg ongeveer 37 uren. Na een lange termijn behandeling van 2 weken (3 maal 300 mg/dag) werd een steady-state bereikt na 7 dagen. De gemiddelde maximale concentratie van hypericine bedroeg 8,8 ng/ml, het distributievolume 19,7 l met een totale klaring van 0,55 ml/min.

Farmacokinetische gegevens van hyperforine werden genoteerd na toediening van een specifiek ethanolisch extract (3-6% hyperforine). Na een eenmalige orale toediening van 300 mg extract, werden na 3,58 uren maximale plasmaspiegels van 153,15 ng/ml genoteerd. De halfwaardetijd bedroeg 9,46 uur. Bij een ononderbroken behandeling gedurende 8 dagen met 900 mg extract éénmaal dagelijks, werd een maximale plasmaspiegel van 246 ng/ml op dag 8 bereikt. De halfwaardetijd bedroeg 11,2 uren. Hyperforine en de metabolieten van quercetine-flavonoiden (isorhamnetine/tamarixetine) kunnen de hersen-bloed-barrière doorbreken. Hyperforine induceert de werking van het iso-enzym CYP3A4. De eliminatie van andere geneesmiddelen kan daarom versneld worden waardoor verlaagde plasmaconcentraties kunnen ontstaan.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er werden geen toxische effecten vastgesteld in acute toxiciteitsstudies en toxiciteitsstudies na toediening van herhaalde doses. Het methanolisch droog extract vertoonde geen tekenen van mutageniciteit in in vitro en in vivo testsystemen. De resultaten van reproductieve toxiciteitsstudies zijn niet eenduidig. Er zijn geen gepubliceerde testen van het carcinogeen vermogen beschikbaar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

ascorbinezuur, microkristallijne cellulose, gemodificeerd maïszetmeel, natriumcroscarmellose, siliciumdioxide, magnesiumstearaat, hypromellose, macrogol 4000, melksuiker, vanilline, natriumsaccharine, talk, antischuimemulsie, ijzeroxide (E172), titaandioxide (E171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C in de originele verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Hyperiplant wordt geleverd in verpakkingen van 90 omhulde tabletten in blisterverpakking (PVC/PVDC en aluminiumfolie)

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten

Al het ongebruikte geneesmiddel dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG
Willmar-Schwabe-Straße 4
D-76227 Karlsruhe
Duitsland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE426133

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 16 augustus 2012

Datum van laatste verlenging: 12 Januari 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

April 2021