

## Кратка характеристика на продукта

### 1. Търговско име на лекарствения продукт

**Esbericum<sup>®</sup>**  
**Есберикум**

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-15083/04. 2.06	
N=10/27-11	2006

### 2. Количествен и качествен състав

1 капсула съдържа:

#### ◆ Лекарствено вещество:

Hyperici herbae extractum siccum (сух екстракт от жълт кантарион) (2,0-5,5:1)  
71-84mg, съответстващ на:  
Общ hypericin (стандартизиран) 0,25mg  
Екстрагент: Ethanol 60% (v/v)

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

### 3. Лекарствена форма

Твърда капсула

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Показания

Като помощно средство при леки до средно тежки симптоми на психовегетативни разстройства, състояния на тревожност, потиснато настроение.

#### 4.2. Дозировка и начин на употреба

Деца над 12 години и възрастни трябва да приемат 1 до 2 пъти дневно по 1 до 2 капсули, в тежки случаи 2 пъти дневно по 3 капсули. Капсулите се приемат несдъвкани през устата сутрин, респ. сутрин и вечер, с малко течност след хранене.

#### 4.3. Противопоказания

Есберикум капсули не трябва да се приема едновременно със следните лекарствени вещества

- Циклоспорин
- Такролим
- Индинавир и други протеазни инхибитори, използвани в анти-HIV терапията
- Иринотекан, иматиниб и други цитостатици
- Други антидепресанти

Това лекарство да не се използва, в случай на свръхчувствителност към лекарственото или към някое от помощните му вещества, при пациенти с данни за фотосенсибилизация или тежки депресивни епизоди.



#### **4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба**

Пациенти с рядка наследствена галактозна непоносимост, лактозен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да употребяват Есберикум капсули.

Едновременният прием на Есберикум капсули може да редуцира ефективността на антикоагуланти от кумаринов тип, теофилин, циклоспорин, дигоксин и някои антидепресанти. В случай, че пациентите приемат лекарства от този вид, е необходимо осъществяването на регулярни контролни анализи (напр. за определяне на концентрацията на тези лекарствени вещества в плазмата или в кръвта), особено в началото и след прекратяване на лечението с Есберикум капсули (вж. също "4.5. Лекарствени и други взаимодействия"). Докато се приема Есберикум капсули, трябва да се избягва интензивното излагане на ултравиолетова светлина (продължително излагане на действието на слънчевите лъчи, ултравиолетови лампи, солариум).

Жени, приемащи едновременно перорални контрацептиви, трябва да се посъветват, че е възможно, вследствие на взаимодействията, да се появи интерменструално кървене, и че е необходимо предприемането на допълнителни контрацептивни мерки, тъй като е възможно да се понижи надеждността на противозачатъчните средства.

Ако в хода на лечението симптомите продължават или състоянието се влоши да се преоцени лечението.

При липса на ефект до 4-6 седмици от началото на лечението да се спре приемът на лекарствения продукт.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

Взаимодействието със следните лекарства може да отслаби действието им:

- ◆ Антикоагуланти от кумаринов тип (напр. фенпрокумон, варфарин): Има съобщения за изолирани случаи на отслабване на действието на перорални антикоагуланти от кумаринов тип (напр. фенпрокумон) при пациенти, подложени на алтернативна терапия с лекарства, съдържащи екстракт от жълт кантарион. Поради това се препоръчва контрол на показателите на кръвосъсирване, в случай че се комбинират перорални антикоагуланти от кумаринов тип с лекарствени продукти, съдържащи екстракт от жълт кантарион.
- ◆ Циклоспорин: В изолирани случаи се съобщава за понижаване на нивото на циклоспорина в кръвта.
- ◆ Такролим
- ◆ Дигоксин
- ◆ Индинавир и други протеазни инхибитори, използвани в анти-HIV лечението
- ◆ Иринотекан, иматиниб и други цитостатици
- ◆ Амтриптилин, нортриптилин
- ◆ Мидазолам
- ◆ Теофилин



Лекарствените продукти, съдържащи екстракт от жълт кантарион, при едновременен прием могат да намалят ефективността на протеазни инхибитори и ненуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза, трициклични антидепресанти като амитриптилин и нортриптилин. Наблюдавани са фармакодинамични взаимодействия с инхибитори на обратното захващане на серотонина, нефазодон, тразодон, триптани. Едновременното приложение с тези лекарства не се препоръчва. Поради индукция на лекарствометаболизиращите ензими в черния дроб жълтият кантарион може да намали ефектите на някои лекарства като дигоксин, карбамазепин, фенитоин, теофилин. Дозите на тези лекарства трябва да бъдат коригирани при започване на едновременното приложение с Есберикум и до две седмици след прекъсване на приема му.

Лекарствени продукти на основата на жълт кантарион също така могат да повлияят метаболизма на други, приемани по същото време, лекарствени продукти, които се метаболизират посредством cytochrome-P450 3A4, в резултат на което отслабва ефектът им или се съкращава времето на действие.

При едновременен прием с Есберикум капсули може да се намали фармакологичното действие на някои субстанции, използвани за лечение на депресии (нефазодон, пароксетин, сертралин). В изолирани случаи е възможно повишаване на честотата на проява на някои нежелани лекарствени реакции, като гадене, повръщане, тревожност, безпокойство и обърканост (серотонергичен синдром).

Възможно е да се засилят нежеланите фототоксични ефекти върху кожата (вижте "Нежелани лекарствени реакции") при едновременна употреба с лекарствени продукти, повишаващи фотосенсибилизацията на кожата.

При жени, приемащи едновременно двуфазни, нискодозирани перорални контрацептиви и Есберикум капсули, е възможно да се появи интерменструално кървене или нежелана бременност, тъй като е възможно да се понижи надеждността на противозачатъчните средства.

Затова е необходимо да се обърне внимание на пациента да потърси помощта на лекар винаги в случаите, когато употребява едновременно различни лекарства.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Няма достатъчно изследвания за приложение на лекарствения продукт по време на бременност и кърмене, поради което той не трябва да се ползва в тези случаи.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са наблюдавани.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Оценката на нежеланите ефекти се основава на честотата им на проява, както е посочено по-долу:

Много чести	повече от 1 при 10 пациента
-------------	-----------------------------



Чести	по-малко от 1 при 10, но повече от 1 при 100 пациента
Нечести	по-малко от 1 при 100, но повече от 1 при 1 000 пациента
Редки	по-малко от 1 при 1 000, но повече от 1 при 10 000 пациента
Много редки	по-малко от 1 при 10 000, вкл. изолирани съобщения

В редки случаи, особено при хора със светла кожа, поради нарастване на чувствителността ѝ (фотосенсибилизация), лечението с Есберicum капсули може да предизвика подобна на слънчево изгаряне кожна реакция, в участъците от нея, подложени на силно слънчево въздействие. Рядко могат да се проявят гастроинтестинални смущения, алергични реакции (напр. еритема, отоци по кожата, пруритус), умора или безпокойство.

#### **4.9. Предозиране**

Липсват данни при хора за остра интоксикация от лекарствени продукти на основата на жълт кантарион. 1-2 седмици след предозирането кожата трябва да се защити от слънчева или ултравиолетова светлина, поради вероятността от потенциално повишаване на фоточувствителността ѝ (ограничаване на престоя на открито, защита от слънчевите лъчи чрез носене на подходящи дрехи или използване на слънцезащитни кремове с висок протективен фактор, известни като "слънчеви блокери"). Като резултат от предозирането е възможно да се засили проявата и честотата на описаните нежелани лекарствени реакции.

### **5. Фармакологични данни**

#### **5.1. Фармакодинамични свойства**

##### **Фармакотерапевтична група**

Антидепресант на растителна основа.

##### **Механизъм на действие / Фармакодинамика**

Има данни от клинични студии, а също така и натрупан клиничен опит, които потвърждават антидепресивния ефект на водно-алкохолните екстракти от жълт кантарион. Основният механизъм на действие все още не е достатъчно добре изяснен.

Хиперицин-екстрактът съдържа многообразие от фармакологично активни вещества. Екстрактът от надземните части на жълтия кантарион се разглежда като активна субстанция, която действа срещу настъпилите при депресия промени в невротрансмитерите. Като релевантни механизми на действие се дискутират, освен инхибирането на моноаминооксидазата (MAO) и инхибирането на катехол-О-метилтрансферазата (COMT), което повлиява концентрацията на моноамините и се отдава на флавоноидите. MAO и COMT инхибирането *in vitro* се оценява като незадоволително, но за да се обясни антидепресивният ефект на лекарствените продукти на основата на жълт кантарион по същество с този модел, може да се приеме, че не са получени *in vivo* фармакологично значими концентрации на инхибиторите. На основата на експериментални изследвания се дискутират други механизми, и по-специално инхибиране на синаптозомалния серотонин, норадреналина, допамина и обратното поемане на GABA, адаптивни промени в рецепторните нива, неврохормонални и невроимунологични ефекти. Също така като възможна причина на антидепресивното действие може да се разглеждат



неврохуморалните ефекти като напр. модулацията на цитокинсекрецията (Interleukin-6) и предизвиканата от това модификация на плазменото ниво на Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH). При експерименти с опитни животни лекарствените продукти на основата на жълт кантарион предизвикват антагонизъм на резерпин-предизвиканата хипотермия, въздействаща върху продължителността на наркозата и намаляваща подвижната фаза в Porsolt теста. Освен това фотодинамичните ефекти предполагат към светлинна терапия. Седиращото действие може да се обясни чрез специфично свързване на определени съставки, като напр. бифлавоноидите с бензодиазепиновите рецептори.

## **5.2. Фармакокинетични свойства**

Няма проведени фармакокинетични студии с Есберикум капсули, с цел охарактеризиране на индивидуалните му съставки.

Изследвано е било фармакокинетичното поведение на определени метанолови екстракти на хиперицин и псевдохиперицин, като характерни маркери за фармакокинетичното поведение на продуктите на основата на жълт кантарион:

След прием на единична доза от 300, 900 и 1800 mg от този екстракт, са били измерени максималните плазмени концентрации и е било установено, че за хиперицина са били приблизително между 2 и 20 µg/l и между 3 и 30 µg/l - за псевдохиперицина. Нивата на резорбция са варирали (за псевдохиперицина абсорбцията започва след 0.4 h; за хиперицина - след 1.9 h). Времената на елиминационен полуживот са били около 24 до 48 h за хиперицина, а за псевдохиперицина – между 12 и 24 h.

## **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Документирани са фототоксични реакции вследствие приема на огромни количества жълт кантарион от пасящи животни, предимно овце и едър рогат добитък. Телета, на които са давани 1 g, 3 g и 5 g жълт кантарион/kg телесна маса са проявили фототоксични симптоми (ARAYA 1981) след 3 g/kg телесна маса, като са били подложени на действието на слънчевите лъчи. Сравнена с терапевтичната доза при хора, тази доза е около 30 пъти по-висока.

При здрави доброволци от двата пола, които са получавали по 1800 mg от стандартизиран метанолов екстракт от жълт кантарион, съответстващи приблизително на 5.4 mg хиперицин/псевдохиперицин в продължение на 15 дни, като минималната пигментираща доза в края на този период е била значително редуцирана; UV-чувствителността е нарастнала.

С препоръчаната максимална дневна доза от 2 x 3 Есберикум капсули приемът на общ растителен хиперицин е около 1.8 mg.

Подробни изследвания не са дали никакво доказателство за ембриотоксичност или мутагенен потенциал на екстракта от жълт кантарион.

Също така екстрактите от жълт кантарион след продължителна употреба не водят до привикване и зависимост.

## **6. Фармацевтични данни**



**6.1. Списък на помощните вещества и техните количества**

Lactose monohydrate	184,2 - 197,2 mg
Magnesium stearate	1,8 mg
Iron oxide yellow E 172	0,3355 mg
Indigotine E 132	0,0488 mg
Titanium dioxide yellow E 171	0,4067 mg
Gelatine	51,3640 mg
Water, purified	8.8450 mg

**6.2. Физико-химични несъвместимости**

Не са известни.

**6.3. Срок на годност**

3 години.

**6.4. Специални условия за съхранение**

Да се съхранява под 25°C!

**6.5. Данни за опаковката**

Блистери от PVDC/PVC/Al фолио, поставени в картонена кутия с вложена листовка за пациента.

Оригинална опаковка	60 капсули
Оригинална опаковка	100 капсули

**6.6. Препоръки при употреба**

Няма.

**7. Име и адрес на производителя и притежателя на разрешението за употреба**

Schaper & Brümmer GmbH & Co.KG  
Bahnhofstraße 35, D-38259 Salzgitter  
Telefon (0 53 41) 3 07-0  
Fax (0 53 41) 3 07-1 24  
e-mail Info@schaper-bruemmer.de  
Internet http://www-schaper-bruemmer.de

**8. Регистрационен № в регистъра по чл.28 от ЗЛАХМ**

20011039 / 31.10.2001 г.

**9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт**

25.10.1994 г.

**10. Дата на актуализация на текста**

Ноември, 2006 г.

