

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ARKOCAPSULAS HIPÉRICO 185 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene, como principio activo, 185 mg de extracto etanólico 60% m/m seco de sumidades floridas de *Hypericum perforatum* (Hipérico) (relación planta seca / extracto: 6-7;1) equivalente a 0,5 mg de hipericinas totales.

Excipientes:

Lactosa 162 mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas de color marfil translúcidas.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático y transitorio de los estados de decaimiento y astenia, que cursan con pérdida de interés, cansancio y alteraciones del sueño.

4.2 Posología y forma de administración

La dosis habitual es:

Adultos y mayores de 18 años: 1-2 cápsulas al día, ingeridas con un gran vaso de agua.

Vía oral.

- La duración normal del tratamiento es de 3 a 4 semanas.
- Continuar el tratamiento hasta las 8 semanas, si aun estimándose mejoría persistieran algunos síntomas.
- Es recomendable que las tomas se realicen siempre a las mismas horas.
- Se aconseja acompañar cada toma con un vaso de agua.

4.3 Contraindicaciones

- Este medicamento a base de hipérico no debe ser utilizado simultáneamente con aquellos medicamentos con los que pueda haber una interacción (ver **4.e Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**).
- Este medicamento no debe ser utilizado con medicamentos antidepresivos por el riesgo de interacción.
- Hipersensibilidad al hipérico o a cualquiera de los componentes de la especialidad.
- No administrar a pacientes con hipersensibilidad conocida a la luz.
- No administrar a menores de 18 años.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de comenzar a utilizar este medicamento a base de hipérico se debe comprobar que el paciente no esté en tratamiento con algún medicamento con los que pueda haber una interacción (**ver 4.e.- Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**).

- Los pacientes que actualmente estén tomando medicamentos a base de hipérico simultáneamente con otros medicamentos, no deben dejar de tomar hipérico sin control médico, con el fin de que, si fuera necesaria la retirada del hipérico, ésta se realice bajo su control. Si la interrupción del hipérico se realiza bruscamente, podría provocar un incremento de los niveles plasmáticos de los otros medicamentos. En algunos casos esta circunstancia podría desencadenar la consiguiente toxicidad, especialmente en el caso de medicamentos con estrecho margen terapéutico como ciclosporina, digoxina, teofilina y warfarina o acenocumarol (**ver 4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**).
- Si pese a la ingestión regular de la dosis recomendada no se produjera mejoría después de 4 semanas de tratamiento, se debe evaluar la situación clínica. Por otra parte, normalmente no se debe esperar mejoría antes de los 10 a 14 días de tratamiento.
- Durante la administración del preparado se deben evitar las exposiciones intensas a los rayos UV (largas exposiciones al sol, baños de rayos UVA).
- Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Algunos componentes del hipérico producen una inducción de varios enzimas que metabolizan los medicamentos (isoenzimas del citocromo P450, CYP 3A4, 1A2 y 2C9) o que afectan a su biodisponibilidad (glicoproteína-P). Por lo tanto, podrían producirse disminuciones en los niveles plasmáticos de otros medicamentos que son sustratos de estas enzimas, lo que provocaría una reducción de sus efectos terapéuticos o la aparición de reacciones adversas cuando se toman simultáneamente con hipérico.
- También pueden presentarse interacciones farmacodinámicas (por efectos aditivos o potenciadores) entre los preparados de hipérico y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y de los inhibidores de la mono-amino-oxidasa (IMAO).
- En la tabla siguiente se incluyen las principales interacciones con relevancia clínica y las recomendaciones a seguir:

FÁRMACO	Efecto del hipérico sobre el fármaco	Conducta a seguir en los pacientes que estén en tratamiento con Hipérico
Anticonvulsivantes (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína)	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de convulsiones.	Medir los niveles plasmáticos del anticonvulsivante y reducir gradualmente la administración de hipérico, ajustando la dosis del anticonvulsivante conforme a los niveles que se vayan obteniendo

Antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina), nefazodona y trazodona	Incremento de los efectos serotoninérgicos con aumento de la incidencia de reacciones adversas	Interrumpir la administración de hipérico (ver 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo)
Ciclosporina	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de rechazo del trasplante.	Medir los niveles plasmáticos de ciclosporina y reducir gradualmente la administración de hipérico, ajustando la dosis de ciclosporina conforme a los niveles que se vayan obteniendo
Contraceptivos orales	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de embarazo no esperado y hemorragias intermenstruales.	Interrumpir la administración de hipérico (ver 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo)
Digoxina	Reducción de los niveles plasmáticos y pérdida del control del ritmo cardiaco o insuficiencia cardiaca.	Medir los niveles plasmáticos de digoxina y reducir gradualmente la administración de hipérico, ajustando la dosis de digoxina conforme a los niveles que se vayan obteniendo.
Inhibidores de Proteasa (indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir)	Reducción de los niveles plasmáticos con posible pérdida de supresión de VIH	Interrumpir la administración de hipérico y medir la carga viral ARN VIH (ver 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo)
Inhibidores de transcriptasa inversa no nucleósidos (efavirenz, nevirapina)	Reducción de los niveles plasmáticos con posible pérdida de supresión de VIH	Interrumpir la administración de hipérico y medir la carga viral ARN VIH (ver 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo)
Teofilina	Reducción de los niveles plasmáticos y pérdida del control del asma o limitación respiratoria crónica.	Medir los niveles plasmáticos de teofilina y reducir gradualmente la administración de hipérico, ajustando la dosis de teofilina conforme a los niveles que se vayan obteniendo.
Triptanes (sumatriptan, naratriptan, rizatriptan, zolmitriptan)	Incremento de los efectos serotoninérgicos con aumento de la incidencia de reacciones adversas	Interrumpir la administración de hipérico (ver 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo)
Warfarina, acenocumarol	Reducción del efecto anticoagulante y necesidad de aumentar dosis de warfarina / acenocumarol	Medir el INR (tiempo de protrombina) y reducir gradualmente la administración de hipérico. Ajustar la dosis de

		anticoagulante en función del INR.
--	--	------------------------------------

Finalmente, hay que tener en cuenta que:

1. La lista anterior no es exhaustiva, ya que hay datos farmacocinéticos de interacciones con otros medicamentos cuyos niveles plasmáticos se redujeron durante la administración simultánea con hipérico, aunque sin efectos clínicos. Son fármacos tales como clozapina, dextrometorfano, diazepam, amitriptilina, nortriptilina, cuya metabolización se realiza por las vías metabólicas anteriormente citadas.
2. Los medicamentos a base de hipérico probablemente no interactúan con medicamentos de administración tópica que presenten una absorción sistémica limitada (cremas, pomadas, enemas, inhaladores, colirios o gotas óticas).
3. Se recomienda a los profesionales sanitarios que notifiquen toda sospecha de interacción entre hipérico y cualquier medicamento a los sistemas de farmacovigilancia.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No se han realizado estudios de fetotoxicidad ni de teratogenicidad. En animales se ha detectado una ligera actividad uterotónica *in vitro*. No existe experiencia en el uso de medicamentos con hipérico durante el embarazo y la lactancia. En conclusión, no se debe utilizar este medicamento durante el embarazo y la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

- No se han descrito a las dosis recomendadas. En muy raros casos pueden aparecer trastornos gastrointestinales, reacciones alérgicas y agitación.
- Se ha descrito algún caso de fotosensibilización, especialmente en personas de tez blanca, con dosis elevadas o tratamientos prolongados. Esta reacción se caracteriza por inflamación de la piel y de las mucosas después de la exposición a las radiaciones ultravioleta (largas exposiciones al sol, baños de rayos UVA). En estas ocasiones, el paciente ha de evitar la exposición a la luz durante una semana después de terminar el tratamiento.
- En caso de observarse la aparición de reacciones adversas, se deben notificar a los sistemas de farmacovigilancia.

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis pueden exacerbarse los efectos adversos anteriormente descritos (ver 4.8 **Reacciones adversas**)

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros psicoestimulantes y nootrópicos, código ATC: N06BX

- La actividad del extracto de hipérico se debe al conjunto de sus componentes. El mecanismo de acción del extracto de hipérico no está bien definido. Se han realizado distintos estudios con

extractos de hipérico que ofrecen diversas interpretaciones de los posibles mecanismos de acción. Los estudios realizados en sinaptosomas de rata constatan hasta un 50 % de inhibición de la recaptación de serotonina por los receptores presinápticos. Experimentos *in vitro* muestran efectos inhibidores de la hipericina de forma selectiva frente a la mono-aminooxidasa (MAO) de tipo A. La actividad más elevada se atribuye a varios flavonoides, quercetina, quercitrina y rutósido. Las xantonas, que están presentes sólo en pequeñas cantidades (más de 10 ppm), también parecen tener un alto poder inhibitor de la MAO, mientras que la hipericina y sus análogos (pseudohipericina, ciclopseudohipericina) tienen baja actividad.

- También se ha observado una modificación en el sueño, con alargamiento de las fases del sueño profundo. En el EEG a las dosis propuestas, se revela un efecto relajante con reducción en la frecuencia α y aumento en las frecuencias β y θ , así como reducción en los períodos de latencia de las respuestas audiovisuales evocadas.
- Los resultados de un meta-análisis de 23 ensayos clínicos randomizados con un total de 1.757 pacientes con depresión leve a moderada, mostraron como resultado que el hipérico es superior al placebo de forma estadísticamente significativa, y frente a los antidepresivos convencionales muestra una efectividad similar. Se presentaron efectos adversos en el 20% de los pacientes tratados con hipérico y en el 53% de los pacientes tratados con antidepresivos convencionales.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

- La absorción y distribución de los extractos de hipérico al 0,3% presenta los siguientes parámetros farmacocinéticos:
 - Hipericina: el t_{max} es de 4-6 horas, la C_{max} es de 1,5-14,2 nanogramo (ng)/ml. La semivida plasmática es de 24,8-26,5 horas.
 - Pseudohipericina: el t_{max} es de 2-4 horas, la C_{max} es de 2,7-30,6 nanogramo/ml. La semivida plasmática es de 16,3-36 horas.
- No se conocen los parámetros de eliminación.
- La distribución de hipericina y pseudohipericina marcadas radiactivamente en ratones mostró una absorción a las 6 horas del 80% y 60% respectivamente. La distribución no fue indicativa de acumulación selectiva en determinados órganos, siendo mayor la localización en sangre. También fue detectada en el cerebro.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

- A elevadas concentraciones *in vitro*, el hipérico ha mostrado efecto mutagénico para las células espermáticas, y ha producido efectos adversos en los oocitos.
- En animales se ha detectado una ligera actividad uterotónica *in vitro*.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa, estearato de magnesio, gelatina (cápsula), óxido de hierro amarillo (E-172) y óxido de titanio (E-171).

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frascos de 50 cápsulas de policloruro de vinilo marrón.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No se precisan requerimientos especiales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ARKOPHARMA, S.A
Laboratorios Farmacéuticos
C/Amaltea, 9
28045 MADRID

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

62032

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Abril 2003

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2003