

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hipcedan 100 mg Comprimidos recubiertos
Extracto de *Hypericum perforatum*

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Extracto seco de las sumidades floridas de *Hypericum perforatum* L.:100 mg.
[equivalente a 0,3 mg de hipericinas totales; disolvente de extracción: etanol 70% (v/v); relación planta seca/extracto 5,0:1].

Excipientes de declaración obligatoria: almidón de patata, 25 mg.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

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

Vía oral.

Adultos y mayores de 18 años:

Administrar dosis de 0,5-1 mg al día de hipericinas totales durante 3-4 semanas. 2-3 comprimidos (dosis equivalente a 0,6-0,9 mg de hipericinas totales) al día.

Continuar el tratamiento hasta 8 semanas, si, aun estimándose mejoría, persistieran algunos síntomas.

Es recomendable que las dosis 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 apartado 4.5 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 **4.5 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 de 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).

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, | 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) |

| | | | |
|--|--|---|--|
| Finalmente, hay que tener en cuenta que: 1. La lista anterior no es exhaustiva, ya que hay datos farmacocinéticos de interacciones con otros medicamentos | fluvoxamina, paroxetina, sertralina), nefazodona y trazodona | | |
| | 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 cardíaco o insuficiencia cardíaca. | 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. |

cuyos niveles plasmáticos se redujeron durante la administración simultánea con hipérico, aunque sin efectos clínicos. Son fármacos tales como clozapina, dextrometorfano, diazepam, amitriptilina y nortriptilina, cuya metabolización se realiza por las vías metabólicas anteriormente citadas.

2. Los medicamentos a base de hipérico (*Hypericum perforatum*) 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 hay datos conocidos que sugieran que el producto pueda afectar a la capacidad de conducir o manejar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

No se han descrito reacciones adversas a las dosis recomendadas. En muy raros casos pueden aparecer trastornos gastrointestinales, reacciones alérgicas y agitación.

Se ha descrito algún caso de fotosensibilidad, especialmente en personas de tez blanca, con dosis elevadas o tratamientos prolongados. Esta reacción se caracteriza por inflamación en la piel y de las mucosas después de la exposición a las radiaciones ultravioletas (largas exposiciones al sol, baños de rayos UVA). En estas ocasiones, el paciente tiene que evitar la exposición a la luz durante una semana después del tratamiento.

En caso de observarse la aparición de reacciones adversas, se deben notificar a los sistemas de farmacovigilancia.

4.9 Sobredosis

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antidepresivos, código ATC: N06A.

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 estudio 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-aminoxidasa (MAO) de tipo A. La actividad más elevada se atribuye a varios flavonoides, quercitina, quercitrina y rutósidos. Las xantonas, que están presentes sólo en pequeñas cantidades (más de 10 ppm), también parecen tener un alto poder inhibidor de la MAO, mientras que la hipericina y sus análogos (pseudohipericina, cicloseudohipericina) tienen una baja actividad.

También se ha observado una modificación en el sueño, con alargamiento de las fases de sueño profundo. En el EEG, a las dosis propuestas, se revela un efecto relajante con reducción de la frecuencia α y un aumento en las frecuencias β y γ , así como reducción en los periodos 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 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 nanogramos/ml y la semivida plasmática es de 24,8-26,5 horas.

Pseudohipericina: el t_{max} es de 2-4 horas, la C_{max} 2,7-30,6 nanogramos/ml y la semivida plasmática es de 16,3-36 horas.

No se conocen los parámetros de eliminación.

La distribución de hipericina y pseudohipericina marcadas radioactivamente 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

Fosfato cálcico bihidratado
Almidón de patata
Glicolato sódico
Talco
Estearato magnésico
Acetofalato de celulosa
Abitol
Carbonato cálcico
Carbonato magnésico
Sacarosa
Macrogol 8000
Dióxido de titanio (E-171)
Colorante indigotina (E-132)
Colorante amarillo de quinoleína (E-104)

Excipientes del extracto: sílice coloidal y maltodextrina.

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blisters de PVC/Aluminio serigrafiados.
Envases de 60 y 100 comprimidos recubiertos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ABAMED PHARMA, S.L.
Pasaje Can Polític, 17, 3º
08907 L'Hospitalet de Llobregat
Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº: 63.160

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

Fecha de la autorización: 30 de Mayo del 2000.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2011