

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NEURAPAS comprimidos recubiertos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

- Extracto seco de sumidades floridas de hipérico60 mg
(Equivalente a 0,08 mg de hiperquinas totales; disolvente de extracción: etanol 38%; relación planta seca / extracto 4,6-6,5:1)
- Extracto seco de raíz de valeriana28 mg
(Disolvente de extracción: etanol 40%; relación planta seca / extracto 3,8-5,6:1)
- Extracto seco de sumidad de pasiflora.....32 mg
(Disolvente de extracción: etanol 60%; relación planta seca / extracto 6,25-7,1:1)

Excipientes:

- Lactosa monohidrato (matriz en el extracto de hipérico), 16,0 mg
- Lactosa monohidrato (como componente del núcleo), 74,50 mg
- Glucosa líquida, spray dried (matriz en el extracto de valeriana), 10,4 mg
- Glicerol 85%, 1,20 mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tradicionalmente indicado en el alivio de los estados de decaimiento que cursan con pérdida de interés y alteraciones del sueño.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

A menos que el médico prescriba otra posología, administrar:

- Adultos y mayores de 18 años: 2 comprimidos recubiertos de una a tres veces al día.

Forma de administración

Vía oral

Los comprimidos se pueden tomar fuera de las comidas.

Es recomendable que las tomas se realicen siempre a las mismas horas.

Se aconseja acompañar cada toma con un vaso de agua.

Comprimidos recubiertos para administración por vía oral

Administrar las dosis recomendadas durante 3-4 semanas.

Continuar el tratamiento hasta las 8 semanas, si aún estimándose mejoría persistieran algunos síntomas

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 sección 4.5).

Este medicamento no debe ser utilizado con medicamentos antidepresivos por el riesgo de interacción.

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

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 sección 4.5)

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 sección 4.5).

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 medicamento se deben evitar las exposiciones intensas a los rayos UV (largas exposiciones al sol, baños de rayos UVA).

Se recomienda a los profesionales sanitarios que pregunten a sus pacientes sobre un posible uso de preparados con hipérico.

Por su contenido en valeriana se administrará con precaución a pacientes con antecedentes de enfermedades hepáticas.

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.

Este medicamento contiene glucosa. Los pacientes con malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento puede producir dolor de cabeza, molestias de estómago y diarrea porque contiene glicerol

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 |
|---|---|---|
| Amitriptilina | Reducción de los niveles plasmáticos | Medir los niveles plasmáticos de amitriptilina y reducir gradualmente la administración de hipérico, ajustando la dosis de amitriptilina conforme a los niveles que se vayan obteniendo |
| 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 sección 4.4) |
| Buspirona | Incremento de los efectos serotoninérgicos con aumento de la incidencia de reacciones adversas | Interrumpir la administración de hipérico (ver sección 4.4) |
| 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 sección 4.4) |
| Digoxina | Reducción de los niveles plasmáticos y pérdida del | Medir los niveles plasmáticos de digoxina y reducir gradualmente la administración |

| | | |
|--|--|---|
| | control del ritmo cardiaco o insuficiencia cardiaca. | de hipérico, ajustando la dosis de digoxina conforme a los niveles que se vayan obteniendo. |
| Fexofenadina | Reducción de los niveles plasmáticos | Medir los niveles plasmáticos de fexofenadina y reducir gradualmente la administración de hipérico, ajustando la dosis de fexofenadina conforme a los niveles que se vayan obteniendo |
| Finasterida | Reducción de los niveles plasmáticos | Medir los niveles plasmáticos de finasterida y reducir gradualmente la administración de hipérico, ajustando la dosis de finasterida conforme a los niveles que se vayan obteniendo |
| Inhibidores de Proteasa (indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, amprenavir) | 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 sección 4.4) |
| 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 sección 4.4) |
| Irinotecan | Reducción de los niveles plasmáticos | Medir los niveles plasmáticos de irinotecan y reducir gradualmente la administración de hipérico, ajustando la dosis de irinotecan conforme a los niveles que se vayan obteniendo |
| Metadona | Reducción de los niveles plasmáticos | Medir los niveles plasmáticos de metadona y reducir gradualmente la administración de hipérico, ajustando la dosis de metadona conforme a los niveles que se vayan obteniendo |
| Simvastatina | Reducción de los niveles plasmáticos | Medir los niveles plasmáticos de simvastatina y reducir gradualmente la administración de hipérico, ajustando la dosis de simvastatina conforme a los niveles que se vayan obteniendo |
| Tacrolimus | Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de rechazo del trasplante | Medir los niveles plasmáticos de tacrolimus y reducir gradualmente la administración de hipérico, ajustando la dosis de tacrolimus conforme a los niveles que se vayan obteniendo |
| 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 | Interrumpir la administración de hipérico (ver sección 4.4) |

| | adversas | |
|-------------------------|---|---|
| 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.

Debido a su actividad, es posible que este medicamento pueda reforzar los efectos de otros fármacos depresores del SNC, por lo que si está en tratamiento con alguno de ellos, el médico debe valorar la necesidad de tomar este medicamento.

El alcohol puede potenciar su efecto sedante, por lo que no debe tomarse con bebidas alcohólicas.

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

Este medicamento puede producir somnolencia. Puede disminuir la capacidad de reacción, por lo que no se aconseja conducir vehículos ni manejar maquinaria peligrosa cuya utilización requiera especial atención o concentración, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

4.8. Reacciones adversas

No se han descrito a las dosis recomendadas.

Las reacciones adversas se han clasificado según su frecuencia usando el siguiente criterio:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$).
- Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$)
- Muy raras ($< 1/10000$)
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos gastrointestinales

- Muy raros

Trastornos del sistema inmunológico

- Muy raros: reacciones alérgicas

Trastornos del sistema nervioso

- Muy raros: agitación

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Frecuencia no conocida: 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).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antidepresivos.
Código ATC: N06A

No hay suficiente evidencia clínica sobre la actividad de este medicamento. La eficacia se basa fundamentalmente en el conocimiento derivado de la experiencia de uso de este medicamento a lo largo del tiempo.

Hipérico

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-aminoxidasa (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 inhibidor de la MAO, mientras que la hipericina y sus análogos (pseudohipericina, ciclopseudohipericina) tienen baja actividad.

Valeriana y Pasiflora

Los extractos etanólicos de valeriana y pasiflora poseen acción sedante aunque esta actividad no se puede atribuir con certeza a ningún componente conocido.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

No se han llevado a cabo estudios farmacocinéticos con este medicamento. Debido a la naturaleza compleja de los extractos y al hecho de que los principios activos no se han identificado aún, ha sido imposible diseñar estudios farmacológicos precisos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Propiedades toxicológicas

No se han realizado estudios de toxicidad con este medicamento, su seguridad se basa en que no ha habido evidencias convincentes que sugieran que alguno de los constituyentes fitoterapéuticos de NEURAPAS exhiba un riesgo significativo de toxicidad durante su utilización a lo largo del tiempo.

Existen informes de fotosensibilidad tras la ingesta de hipérico. Estos casos se han producido tras la administración de dosis elevadas durante un periodo prolongado. La dosis mínima de extracto de hipérico necesaria para producir efectos fototóxicos es, sin embargo, 30 veces superior a la dosis normal terapéutica contenida en NEURAPAS.

Potencial mutagénico y tumorigénico

Los estudios relevantes de genotoxicidad, así como las experiencias clínicas realizadas con NEURAPAS no han proporcionado evidencias de potencial mutagénico.

A elevadas concentraciones *in vitro*, el hipérico ha mostrado efecto mutagénico para las células espermáticas, y ha producido efectos adversos en los oocitos.

Toxicidad reproductiva

La potencial toxicidad en la reproducción de NEURAPAS no se ha estudiado apropiadamente.

En animales tratados con hipérico se ha detectado una ligera actividad uterotónica *in vitro*.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Glucosa líquida, spray dried
Glicerol 85%
Sílice coloidal anhidra
Maltodextrina
Estearato de magnesio
Povidona K30
Croscarmelosa de sodio
Copolímero básico de metacrilato butilado
Talco

Dióxido de titanio (E 171)
Laca índigo carmín (E 132)
Macrogol 6000

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

24 meses.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad impresa en el envase

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Estuches conteniendo 60 ó 100 comprimidos recubiertos, en blísters de Aluminio/PVC/Aclar; cada blíster contiene 20 comprimidos recubiertos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

PASCOE Pharmazeutische Präparate GmbH
Schiffenberger Weg 55
D-35394 Giessen (Alemania)

8. NUMERO(S) DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION

69.109

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

16/Julio/2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2017