

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Sedariston® Konzentrat

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Hartkapsel enthält:

Trockenextrakt aus
 Johanniskraut (5–7 : 1) 100 mg
 Auszugsmittel: Ethanol 60 % (m/m)

Trockenextrakt aus
 Baldrianwurzel (4–7 : 1) 50 mg
 Auszugsmittel: Ethanol 60 % (m/m)

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Hartkapseln

Grün-gelbe Kapseln

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur unterstützenden Behandlung von leichten vorübergehenden depressiven Störungen mit nervöser Unruhe und nervös bedingten Einschlafstörungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren: 4 Hartkapseln täglich (4-mal 1 oder 2-mal 2 Hartkapseln); Kinder ab 6 Jahren: 1 Hartkapsel täglich morgens oder abends.

Für Personen, die an einer Nieren- oder Lebererkrankung leiden

Für konkrete Dosierungsempfehlungen bei eingeschränkter Nierenfunktion/Leberfunktion gibt es keine hinreichenden Daten.

Art der Anwendung

Die Hartkapseln sollen mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden. Die Einnahme sollte möglichst regelmäßig zu den gleichen Zeiten erfolgen. Bei magenempfindlichen Patienten soll die Einnahme der Hartkapsel zu oder nach dem Essen erfolgen.

Soll insbesondere die Behandlung von leichten depressiven Störungen mit Einschlafstörungen unterstützt werden, sollte die letzte Gabe etwa ½ Stunde vor dem Schlafengehen erfolgen.

In der Packungsbeilage werden die Patienten auf Folgendes hingewiesen:

„Die Hartkapseln sollten erst direkt vor der Einnahme aus der Durchdrückpackung entnommen werden, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.“

Dauer der Anwendung

Zum Erzielen der gewünschten Wirkung ist normalerweise eine Anwendung über mehrere Wochen erforderlich.

In der Packungsbeilage werden die Patienten auf Folgendes hingewiesen:

„Die Dauer der Anwendung ist für dieses Arzneimittel nicht prinzipiell begrenzt; wenn jedoch die Krankheitszeichen länger als vier Wochen bestehen bleiben oder sich trotz

vorschriftsmäßiger Dosierung verstärken, sollte ein Arzt aufgesucht werden.“

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Sedariston® Konzentrat darf nicht angewendet werden bei Patientinnen und Patienten, die mit Arzneimitteln behandelt werden, welche einen der folgenden Arzneistoffe bzw. einen Arzneistoff aus einer der folgenden Stoffgruppen enthalten:

- Immunsuppressiva
 - Ciclosporin
 - Tacrolimus zur innerlichen Anwendung
 - Sirolimus
- Anti-HIV-Arzneimittel
 - Proteinase-Inhibitoren wie Indinavir
 - Non-Nucleosid-Reverse-Transcriptase-Inhibitoren wie Nevirapin

- Zytostatika wie

- Imatinib
- Irinotecan

mit Ausnahme von monoklonalen Antikörpern

- Antikoagulanzen wie

- Phenprocoumon
- Warfarin

- Midazolam

Außerdem darf Sedariston® Konzentrat nicht angewendet werden

- bei bekannter Lichtüberempfindlichkeit der Haut.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Arzneimittel, die wie Sedariston® Konzentrat Wirkstoffe aus Johanniskraut (Hypericum) enthalten, können mit anderen Arzneistoffen in Wechselwirkung treten: Zum einen können Wirkstoffe aus Hypericum die Elimination anderer Arzneistoffe beschleunigen und dadurch die Wirksamkeit dieser anderen Stoffe herabsetzen. Wirkstoffe aus Hypericum können aber auch die Konzentration von Serotonin in bestimmten Strukturen des Zentralnervensystems heraufsetzen, so dass dieser Neurotransmitter u. U. toxische Konzentrationen erreicht, insbesondere bei Kombination mit anderen Antidepressiva vom Typ SRI oder SSRI. Vor der Anwendung eines Hypericum-Präparates sind die Art der Interaktion und die Konsequenzen wie folgt zu bedenken:

I. Pharmakokinetisch-antagonistische Wechselwirkung mit verminderter Wirkung von

- Theophyllin
- Digoxin

Evtl. nach Maßgabe des klinischen Effektes höher dosieren:

- Verapamil
- Simvastatin
- Midazolam

II. Pharmakodynamisch-synergistische Wechselwirkung mit Wirkungsverstärkung

- Antidepressiva vom SRI- bzw. SSRI-Typ wie
 - Paroxetin
 - Sertralin
 - Trazodon

Bei Frauen, die hormonelle Empfängnisverhütungsmittel („Pille“) einnehmen oder anwenden und gleichzeitig Sedariston® Konzentrat einnehmen, können Zwischenblutungen auftreten; die Sicherheit der hormonellen Empfängnisverhütung kann herabgesetzt sein.

Während der Anwendung von Sedariston® Konzentrat soll eine intensive UV-Bestrahlung (lange Sonnenbäder, Höhensonne, Solarien) vermieden werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Sedariston® Konzentrat kann mit zahlreichen anderen Arzneistoffen in dem Sinne interagieren, dass es die Plasmakonzentration dieser Stoffe senkt und dadurch deren Wirksamkeit abschwächt. Zu diesen Stoffen gehören insbesondere die folgenden Arzneistoffe:

- Immunsuppressiva
 - Ciclosporin
 - Tacrolimus zur innerlichen Anwendung
 - Sirolimus
- Anti-HIV-Arzneimittel
 - Proteinase-Inhibitoren wie Indinavir
 - Non-Nucleosid-Reverse-Transcriptase-Inhibitoren wie Nevirapin
- Zytostatika wie
 - Imatinib
 - Irinotecan
 mit Ausnahme von monoklonalen Antikörpern
- Antikoagulanzen
 - Phenprocoumon
 - Warfarin
- Theophyllin
- Digoxin
- Verapamil
- Simvastatin
- Midazolam
- Hormonelle Kontrazeptiva,

außerdem

- Trizyklische Antidepressiva wie
 - Amitriptylin und
 - Nortriptylin

In der Gebrauchsinformation erhält der Patient folgenden Hinweis:

„Johanniskrauthaltige Arzneimittel können auch die Verstoffwechslung verschiedener anderer Arzneimittel beeinflussen. Daraus kann sich für die betroffenen Arzneimittel eine verminderte und/oder verkürzte Wirkung ergeben. Bitte informieren Sie deshalb Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder bis vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.“

Sedariston® Konzentrat interagiert mit anderen Antidepressiva vom SRI- bzw. SSRI-Typ und kann die Serotoninkonzentration im ZNS so weit heraufsetzen, dass es dadurch u. U. zu einem lebensbedrohlichen sog. Serotoninsyndrom kommt (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Das sind insbesondere:

- Paroxetin

- Sertralin und
- Trazodon

Frauen, die hormonelle Empfängnisverhütungsmittel einnehmen oder anwenden, sollten auf mögliche Zwischenblutungen als Folge einer Wechselwirkung hingewiesen werden. Es kann möglicherweise zu Zwischenblutungen als Folge einer Wechselwirkung kommen.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Arzneimitteln, die photosensibilisierend wirken, ist eine Verstärkung phototoxischer Wirkungen möglich (siehe Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“). Die Kombination mit synthetischen Beruhigungsmitteln bedarf einer ärztlichen Diagnose und Überwachung.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Wegen nicht ausreichender vorliegender Untersuchungen soll Sedariston® Konzentrat in Schwangerschaft und Stillzeit nicht eingenommen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei der empfohlenen Einnahme von bis zu 4 Hartkapseln pro Tag sind Beeinträchtigungen des Reaktionsvermögens nicht zu erwarten. Bei Einnahme von mehr als 4 Hartkapseln pro Tag kann das Arzneimittel das Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Das gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Bei der Anwendung von Sedariston® Konzentrat kann es vor allem bei hellhäutigen Personen durch erhöhte Empfindlichkeit der Haut gegenüber UV-Licht (Photosensibilisierung) zu sonnenbrandähnlichen Reaktionen der Hautpartien kommen, die starker Bestrahlung (Sonne, Solarium) ausgesetzt sind. Außerdem können unter der Medikation mit Sedariston® Konzentrat vermehrt allergische Exantheme, gastrointestinale Beschwerden, Müdigkeit oder Unruhe auftreten.

In der Gebrauchsinformation wird der Patient auf Folgendes hingewiesen:

„Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion darf dieses Arzneimittel nicht nochmals eingenommen werden.“

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.“

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

In der Gebrauchsinformation werden die Patienten auf folgenden Passus hingewiesen:

Über akute Vergiftungen durch Johanniskraut-Präparate beim Menschen ist bisher nicht berichtet worden. Bei Einnahme erheblicher Überdosen sollten betroffene Patienten für die Dauer von 1–2 Wochen vor Sonnenlicht bzw. vor UV-Bestrahlung geschützt werden. Die beschriebenen Nebenwirkungen können verstärkt auftreten. Falls Sie dieses Arzneimittel erheblich überdosierte haben, sollten Sie Rücksprache mit einem Arzt halten.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pflanzliche Hypnotika und Sedativa

ATC-Code: N05CP

Für wässrig-alkoholische Auszüge aus Johanniskraut liegen Ergebnisse klinischer Prüfungen wie auch ärztliche Erfahrungsberichte vor, die für eine antidepressive Wirkung sprechen. Der zugrunde liegende Wirkmechanismus ist bislang nicht eindeutig geklärt.

Gesamtextrakte bewirken eine Hemmung der Monoaminoxidase wie auch der COMT; die MAO-Hemmung durch selektives Hypericin erwies sich als deutlich geringer als die durch den Gesamtextrakt. Die COMT-Hemmung wird den Flavonoiden zugeordnet.

Die in vitro gemessenen MAO- und COMT-Hemmungen reichen jedoch nicht aus, um den antidepressiven Effekt von Johanniskrautzubereitungen allein mit diesem Modell zu erklären, da davon ausgegangen werden kann, dass pharmakologisch relevante Hemm-Konzentrationen in vivo nicht erreicht werden.

Aufgrund experimenteller Untersuchungen werden weitere Wirkmechanismen diskutiert; dabei vor allem die Hemmung der synaptosomalen Serotonin-, Noradrenalin-, Dopamin und GABA-Wiederaufnahme, adaptive Veränderungen auf Rezeptorebene, neurohormonale und neuroimmunologische Wirkungen.

Tierexperimentell führten Johanniskrautzubereitungen zu einer Antagonisierung der Reserpin-induzierten Hypothermie, zur Beeinflussung der Narkosedauer und zur Ver-

kürzung der Immobilitätsphase im Porsolt-Test.

Zubereitungen aus Baldrianwurzel wirken beruhigend und die Schlafbereitschaft fördernd. Durch die Kombination von Trockenextrakten aus Johanniskraut und Baldrian ergänzen sich deren Wirkungen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Mit Sedariston® Konzentrat wurden keine pharmakokinetischen Untersuchungen einzelner Bestandteile durchgeführt.

Für einen definierten methanolischen Extrakt wurde das pharmakokinetische Verhalten von Hypericin und Pseudohypericin als charakteristische Leitsubstanzen von Johanniskrautzubereitungen untersucht:

Nach der Einnahme von Einzeldosen von 300, 900 bzw. 1800 mg dieses Extrakts wurden die maximalen Plasmakonzentrationen zwischen ca. 2 und 20 µg/l für Hypericin und ca. 3 und 30 µg/l für Pseudohypericin gemessen. Die Resorptionsgeschwindigkeiten sind unterschiedlich (Resorptionsbeginn für Pseudohypericin nach 0,4 h; für Hypericin nach 1,9 h). Die Eliminationshalbwertszeiten lagen bei etwa 24–48 h für Hypericin und für Pseudohypericin zwischen 12 und 24 h.

Nach 14-tägiger und 3-mal täglicher Einnahme von 350 mg des in Sedariston® Konzentrat enthaltenen ethanolischen Johanniskrautextraktes wurden bei gesunden Probanden maximale Plasmakonzentrationen von 6,9 µg/l für Hypericin und von 5,9 µg/l für Pseudohypericin gemessen. Der steady state war nach 8 Tagen erreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Phototoxische Reaktionen nach der Aufnahme größerer Mengen von Johanniskraut sind von Weidetieren, vor allem von Schafen und Rindern bekannt. Bei Kälbern, denen 1 g, 3 g und 5 g Johanniskraut/kg KG verabreicht wurde, kam es ab 3 g/kg KG unter Sonnenexposition zu phototoxischen Erscheinungen. Bezogen auf therapeutische Dosen beim Menschen lag diese Dosis mindestens um den Faktor 30 höher.

Bei Einnahme von 1800 mg eines definierten methanolischen Johanniskrautextrakts durch gesunde Probanden beiderlei Geschlechts, entsprechend etwa 5,6 mg Hypericin/Pseudohypericin, über 15 Tage war die minimale Pigmentierungsdosis am Ende dieses Zeitraums signifikant herabgesetzt; die UVA-Sensitivität war erhöht.

Bei Einnahme von 1050 mg des in Sedariston® Konzentrat enthaltenen ethanolischen Johanniskrautextraktes durch gesunde Probanden beiderlei Geschlechts, entsprechend etwa 2,3 mg Hypericin/Pseudohypericin, über 15 Tage war die minimale Erythemdosis am Ende dieses Zeitraumes nach simulierter Sonnenbestrahlung um 21 % erhöht; die UVA-Sensitivität war um 25 % erniedrigt. Der Extrakt erwies sich unter den gegebenen Bedingungen als sicher. Mit der empfohlenen Tagesdosis von 4 Hartkapseln Sedariston® Konzentrat werden max. 1 mg Gesamthypericin, berechnet als Hypericin aufgenommen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), pflanzlich, Maltodextrin, hochdisperses Siliciumdioxid; Gelatine, Natriumdodecylsulfat, Gereinigtes Wasser (Ph. Eur.), Farbstoffe Chinolingelb E 104, Indigocarmin E 132, Titandioxid E 171, Eisen(III)-hydroxid-oxid E 172 (Hartkapselhülle)

Hinweis für Diabetiker:

1 Hartkapsel enthält lediglich 0,01 anrechenbare Broteinheiten (BE).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Sedariston® Konzentrat ist 2 Jahre haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackungen mit 30 N 1, 60 N 2 und 100 N 1 Hartkapseln, Musterpackungen mit 30 Hartkapseln, Anstaltspackungen mit 50 x 30 Hartkapseln als Bündelpackung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Aristo Pharma GmbH
 Wallenroder Straße 8–10
 13435 Berlin
 Tel.: +49 30 71094-4200
 Fax: +49 30 71094-4250

8. Zulassungsnummer

4057.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

12.07.1984/07.10.1997/05.12.2012

10. Stand der Information

08/2016

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Weitere Angaben gemäß § 11 a AMG

Sedariston® Konzentrat Hartkapseln enthalten den standardisierten Johanniskrautextrakt STEI 300 und den standardisierten Baldrianextrakt STEIVAL. Sedariston® Konzentrat wurde an insgesamt 355 Patienten klinisch geprüft (Panijel 1985; Steger 1985; Kniebel, Burchard 1988; Hiller, Rahlfs 1995; s. auch Metaanalyse Johanniskrautstudien: Linde et al. 1996).

Im Rahmen einer Anwendungsbeobachtung mit 5682 Patienten konnte die ausgezeichnete Verträglichkeit des Präparates (Nebenwirkungsquote 1,1 %) bestätigt werden

(Quandt 1994). Sicherheitsrelevante Beeinträchtigungen des Leistungsvermögens traten im Rahmen einer experimentellen Studie bei 14-tägiger Einnahme der empfohlenen Tagesdosierung nicht auf (Herberg 1994).

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin