



1. Bezeichnung des Arzneimittels

Neuroplant® 300 mg Novo

300 mg/Filmtablette
Für Erwachsene (ab 18 Jahre).

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filmtablette enthält:
300 mg Trockenextrakt aus Johanniskraut (3–7:1); Auszugsmittel: Methanol 80 % (V/V).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Enthält Lactose.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtabletten

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Leichte vorübergehende depressive Störungen (leichte depressive Episoden).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene (ab 18 Jahre):
3-mal täglich 1 Filmtablette (entsprechend 900 mg Johanniskraut-Extrakt pro Tag) und zwar morgens, mittags und abends.
Die Filmtabletten werden unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (vorzugsweise ein Glas Trinkwasser) eingenommen. Filmtabletten nicht im Liegen einnehmen. Die Einnahme sollte am besten zu den Mahlzeiten erfolgen.

In der Gebrauchsinformation wird der Patient auf Folgendes hingewiesen:
„Erfahrungsgemäß ist eine Einnahmedauer von 4–6 Wochen bis zur deutlichen Besserung der Symptome erforderlich; wenn jedoch die Krankheitssymptome länger als 4 Wochen bestehen bleiben oder sich trotz vorschriftsmäßiger Dosierung verstärken, sollte erneut ein Arzt aufgesucht werden.“

4.3 Gegenanzeigen

Neuroplant® 300 mg Novo darf nicht angewendet werden bei schweren depressiven Episoden, da für diese Patientengruppe keine ausreichenden Studiendaten vorliegen.

Neuroplant® 300 mg Novo darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Neuroplant® 300 mg Novo darf nicht zusammen mit Wirkstoffen aus den folgenden Arzneistoffklassen angewendet werden, die von Cytochrom P450 (CYP)-3A4, CYP2C9, CYP2C19 metabolisiert oder von P-Glykoprotein transportiert werden:

- Anti-HIV-Arzneimittel, z. B. Indinavir und Nevirapin;
- Proteaseinhibitoren zur Behandlung von Hepatitis-C (HCV)-Infektionen, z. B. Telaprevir;
- Immunsuppressiva, z. B. Ciclosporin und Tacrolimus;
- Zytostatika, z. B. Irinotecan, Proteinkinaseninhibitoren wie Imatinib, Vinca-Alkaloide, Taxane, Etoposid, Cyclophosphamid;

- orale Antikoagulantien vom Cumarintyp, z. B. Warfarin.

Wegen des möglichen Auftretens pharmakokinetischer oder pharmakodynamischer Wechselwirkungen (s. 4.5) darf Neuroplant® 300 mg Novo nicht zusammen mit anderen Antidepressiva angewendet werden.

Nicht anzuwenden bei Allergie gegen den arzneilich wirksamen Bestandteil oder einen der sonstigen Bestandteile sowie bei bekannter Lichtüberempfindlichkeit der Haut.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Johanniskraut-haltige Arzneimittel können die Aktivität von Cytochrom P450 (CYP)-3A4, CYP2C9, CYP2C19 sowie P-Glykoprotein induzieren. Hierdurch kann die Wirksamkeit von gleichzeitig angewendeten Wirkstoffen, die über diese Leberenzyme metabolisiert oder von P-Glykoprotein transportiert werden, abgeschwächt sein (siehe auch Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen und 4.5 Wechselwirkungen).

Bei Patienten, die Arzneimittel einnehmen, welche von Wechselwirkungen betroffen sein können, sollten zu Beginn und nach Beendigung der Einnahme von Neuroplant® 300 mg Novo geeignete Therapiekontrollen durchgeführt werden (siehe auch Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen).

Während der Anwendung von Neuroplant® 300 mg Novo soll eine intensive UV-Strahlung (lange Sonnenbäder, Höhensonne, Solarien) vermieden werden.

Frauen, die hormonelle Kontrazeptiva anwenden, sollten auf mögliche Zwischenblutungen als Folge einer Wechselwirkung hingewiesen werden und hinsichtlich zusätzlicher kontrazeptiver Maßnahmen beraten werden, da die Sicherheit der Kontrazeption generell herabgesetzt sein kann.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Neuroplant® 300 mg Novo nicht einnehmen.

Neuroplant® 300 mg Novo enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Filmtablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die Anwendung von Neuroplant® 300 mg Novo bei Kindern und Jugendlichen bis 18 Jahre wird nicht empfohlen, da keine ausreichenden Informationen dazu vorliegen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Neuroplant® 300 mg Novo und Arzneistoffen der folgenden Wirkstoffklassen, die über Cytochrom-P-450 3A4, CYP2C9 oder CYP2C19 metabolisiert oder von P-Glykoprotein transportiert werden, ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3. Gegenanzeigen):

- Anti-HIV-Arzneimittel, z. B. Indinavir und Nevirapin;
- Proteaseinhibitoren zur Behandlung von Hepatitis-C (HCV)-Infektionen, z. B. Telaprevir;

- Immunsuppressiva, z. B. Ciclosporin und Tacrolimus;
- Zytostatika, z. B. Irinotecan; Proteinkinaseninhibitoren wie Imatinib; Vinca-Alkaloide; Taxane; Etoposid; Cyclophosphamid;
- orale Antikoagulantien vom Cumarintyp, z. B. Warfarin;
- Antidepressiva.

Johanniskraut-haltige Arzneimittel können die Metabolisierung von Arzneimitteln, die über Cytochrom-P450-3A4, -2C9, -2C19 metabolisiert oder von P-Glykoprotein transportiert werden, fördern. Daraus kann sich für die betroffenen Arzneimittel eine verminderte und/oder verkürzte Wirkung ergeben. Bei gleichzeitiger Anwendung solcher Arzneimittel sollten regelmäßige Therapiekontrollen durchgeführt werden. Hierzu gehören z. B.:

- Digoxin,
- Fexofenadin,
- Benzodiazepine und deren Derivate,
- Methadon,
- Simvastatin,
- Finasterid.

Die erhöhte Enzymaktivität normalisiert sich innerhalb einer Woche nach Absetzen von Neuroplant® 300 mg Novo.

Bei gleichzeitiger Einnahme bestimmter Antidepressiva (Nefazodon, Paroxetin, Sertralin), Buspiron oder Triptanen kann deren pharmakologische Wirkung verstärkt sein. In Einzelfällen können unerwünschte Wirkungen (serotonerge Effekte) wie Übelkeit, Erbrechen, Angst, Ruhelosigkeit und Verwirrtheit verstärkt auftreten (serotonerges Syndrom).

Bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Arzneimitteln, die photosensibilisierend wirken, ist eine Verstärkung phototoxischer Wirkungen (siehe Abschnitt Nebenwirkungen) theoretisch möglich.

Bei Anwenderinnen hormoneller Kontrazeptiva, die Neuroplant® 300 mg Novo einnehmen, können Zwischenblutungen auftreten; die Sicherheit der Kontrazeption kann herabgesetzt sein.

Daher soll in allen Fällen, in denen andere Arzneimittel eingenommen werden, der Rat des Arztes oder Apothekers eingeholt werden.

Vor elektiven operativen Eingriffen sollten potentielle Interaktionen mit lokalen und systemischen Anästhetika abgeklärt werden. Wenn erforderlich sollte Neuroplant® 300 mg Novo abgesetzt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Zur Anwendung von Neuroplant® 300 mg Novo während der Schwangerschaft liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor. Tierexperimentelle Studien zeigen mehrdeutige Resultate. Das potentielle Risiko für den Menschen ist unbekannt. Neuroplant® 300 mg Novo darf deshalb in der Schwangerschaft nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Frauen im gebärfähigen Alter müssen während und bis mindestens zwei Wochen nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (Frauen, die hormonelle Empfängnisverhütungsmittel anwenden, sollten zusätzliche Maßnahmen ergreifen, siehe Abschnitt 4.4).

Stillzeit

Es gibt nur unzureichende Informationen darüber, ob Bestandteile aus dem Wirkstoff oder deren Metabolite in die Muttermilch übergehen.

Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Neuroplant® 300 mg Novo soll von Stillenden nicht angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Untersuchungen zur Beeinflussung der Fertilität vor.

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

Zur Auswirkung von Neuroplant® 300 mg Novo auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor.

4.8 Nebenwirkungen

Wie alle Arzneimittel kann Neuroplant® 300 mg Novo Nebenwirkungen haben. Die Aufzählung umfasst alle bekannt gewordenen Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Johanniskraut-Trockenextrakt, auch solche unter höherer Dosierung oder Langzeittherapie.

Sehr selten (< 1/10.000) kann es unter der Einnahme von Neuroplant® 300 mg Novo, vor allem bei hellhäutigen Personen, durch Photosensibilisierung zu sonnenbrandähnlichen Reaktionen der Hautpartien kommen, die starker Sonnenbestrahlung ausgesetzt waren.

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000) können Magen-Darm-Beschwerden, allergische Reaktionen (z. B. Hautrötung, Hautschwellung, Juckreiz), Müdigkeit oder Unruhe auftreten.

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

Über Intoxikationserscheinungen durch Präparate, die den in Neuroplant® 300 mg Novo enthaltenen Johanniskraut-Extrakt enthalten, ist bisher nicht berichtet worden.

In einem Einzelfall der missbräuchlichen Einnahme von bis zu 4,5 g Trockenextrakt pro Tag über einen Zeitraum von 2 Wochen sowie zusätzlich 15 g unmittelbar vor einer Hospitalisierung wurde über das Auftreten von Krampfanfällen und Verwirrungszuständen berichtet.

Nach Einnahme massiver Überdosen kann es zu phototoxischen Erscheinungen kommen (siehe 5.3). Für die Dauer von einer Woche sollte die Haut des Patienten vor Sonnenlicht und UV-Bestrahlung geschützt werden (Aufenthalt im Freien einschränken,

Sonnenschutz durch bedeckende Kleidung und Verwendung von Sonnenschutzmitteln mit hohem Lichtschutzfaktor, sog. „Sonnenblockern“). Phototoxische Hautreaktionen werden symptomatisch behandelt.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pflanzliche Antidepressiva ATC-Code: N06AP01 (Johanniskraut)

Wirksamkeit und Verträglichkeit von Johanniskraut-Trockenextrakt [DEV 3–7: 1, Auszugsmittel: Methanol 80 % (V/V)] wurden in verschiedenen randomisierten placebo-kontrollierten Doppelblindstudien bei der Behandlung leichter Depressionen gezeigt.

Der zugrundeliegende Wirkmechanismus von Johanniskraut-Extrakten ist bislang nicht eindeutig geklärt.

Johanniskraut-Extrakte bewirken in vitro eine Hemmung der synaptosomalen Aufnahme der Neurotransmitter Serotonin, Noradrenalin, Dopamin, γ -Aminobuttersäure (GABA) und L-Glutamat. Adaptive Veränderungen auf Rezeptorebene wurden in vivo bei der Ratte im frontalen Cortex nachgewiesen.

Als weitere Wirkmechanismen von Johanniskraut-Extrakten werden neurohormonale und neuroimmunologische Effekte diskutiert.

In verschiedenen tierexperimentellen Verhaltensmodellen, die als indikativ für eine antidepressive Wirkung beim Menschen gelten, zeigten Johanniskraut-Extrakte eine Verkürzung der Immobilitätsphase im Porsolt-Test, eine Reduktion des hilflosen Verhaltens im Modell der erlernten Hilflosigkeit, eine Antagonisierung der Reserpinwirkung und eine Abnahme des aggressiven Verhaltens.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Für Neuroplant® 300 mg Novo wurde das pharmakokinetische Verhalten von Hypericin und Pseudohypericin als charakteristische Leitsubstanzen von Johanniskrautzubereitungen im steady state untersucht: Unter 10-tägiger Einnahme von 1200 mg Extrakt pro Tag wurden, normiert auf die Hypericin- und Pseudohypericin-Dosis eines Referenzpräparates mit methanolischem Extrakt, maximale Plasmaspiegel von 2,3–7,6 ng/ml (range) für Hypericin und 1,1 bis 7,0 ng/ml (range) für Pseudohypericin erreicht.

Zur Pharmakokinetik von Hyperforin liegen Daten nach Gabe eines definierten ethanologischen Extraktes (3–6 % Hyperforin) vor:

Nach oralen Einzeldosen von 600 mg bzw. 1200 mg Extrakt wurden maximale Plasmaspiegel von 301,8 ng/ml nach 3,5 Stunden bzw. von 437,3 ng/ml nach 2,8 Stunden ermittelt. Die Eliminationshalbwertszeit lag bei 8,5 bzw. 9,6 Stunden. Unter 8-tägiger Dauermedikation von 1 × 900 mg Extrakt/Tag kam es an Tag 8 zu einem minimalen Plasmaspiegel von 35,5 ng/ml und einem maximalen Plasmaspiegel von 246 ng/ml; die Eliminationshalbwertszeit betrug 11,2 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Phototoxische Reaktionen nach Aufnahme größerer Mengen von Johanniskraut sind von Weidetieren, vor allem 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 methanolischem Johanniskraut-Extrakt (entsprechend ca. 5,6 mg Hypericin/Pseudohypericin) über 15 Tage durch gesunde Probanden beiderlei Geschlechts war die minimale Pigmentierungsdosis am Ende dieses Zeitraums signifikant herabgesetzt; die UVA-Sensitivität war erhöht.

Mit der empfohlenen Tagesdosis von 3 Filmtabletten Neuroplant® 300 mg Novo werden maximal 2,52 mg Gesamthypericin, berechnet als Hypericin, aufgenommen.

In vitro- und in vivo-Mutagenitätsstudien mit dem in Neuroplant® 300 mg Novo enthaltenen Extrakt ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potential.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ascorbinsäure; Mikrokristalline Cellulose; Croscarmellose-Natrium; Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O; Hypromellose; Lactose-Monohydrat; Macrogol 4000; Magnesiumstearat (Ph. Eur.); Methylcellulose; Saccharin-Natrium; Gefälltes Siliciumdioxid; Simecon; Sorbinsäure (Ph. Eur.); Vorverkleisterte Stärke (aus Mais); Talkum; Titandioxid E 171; Vanillin.

Hinweis für Diabetiker: 1 Filmtablette entspricht 0,004 BE.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Das Verfallsdatum ist auf der Faltschachtel und der Blisterpackung (Durchdrückpackung) aufgedruckt. Die Haltbarkeit von Neuroplant® 300 mg Novo beträgt 2 ½ Jahre. Neuroplant® 300 mg Novo soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtshinweise für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C aufbewahren!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Behältnis (Durchdrückpackung) besteht aus PVC/PVDC- und Aluminiumfolie.

Als Originalpackungen sind erhältlich:

Originalpackung mit 60 Filmtabletten N 2

Originalpackung mit 100 Filmtabletten N 3

6.6 Besondere Vorsichtshinweise für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.



7. Inhaber der Zulassung

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG
 Willmar-Schwabe-Straße 4
 76227 Karlsruhe
 Telefon: 0800 000 52 58
 Telefax: 0800 100 95 49
 www.schwabe.de

8. Zulassungsnummer

50287.00.00

**9. Datum der Zulassung/
 Verlängerung der Zulassung**

06.06.2003 / 23.07.2008

10. Stand der Information

November 2019

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt