

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

HIPÉRICO ARKOPHARMA cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Descripción general

Cápsula dura de hipromelosa opaca de color marfil.

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada cápsula contiene:

175 mg de extracto seco hidroalcohólico de *Hypericum perforatum* L. herba (sumidades floridas de hipérico) (3.5-6:1) que corresponden a: 0,19 mg - 0,56 mg de hipericinas totales, $\geq 11,10$ mg de flavonoides y $\leq 11,10$ mg de hiperforina.

Disolvente de extracción: etanol 60% m/m

Para consultar la lista completa de excipientes ver 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Medicamento a base de plantas para el tratamiento sintomático de los estados de decaimiento que cursan con desánimo, pérdida de interés, cansancio y alteraciones del sueño.

HIPÉRICO ARKOPHARMA está indicado en adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos: tomar 2 cápsulas, 2 ó 3 veces al día con un vaso de agua.

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

Utilizar durante un periodo de 6 semanas.

La respuesta terapéutica generalmente aparece a las 4 semanas de tratamiento. Si los síntomas persisten, consultar con un profesional sanitario.

Forma de administración

Vía oral.

4.3. Contraindicaciones

No administrar a pacientes con historial previo de hipersensibilidad al extracto de *Hypericum perforatum* L. o a cualquier otro componente del medicamento.

No debe ser utilizado junto con medicamentos antidepresivos, especialmente en el tratamiento junto con antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la mono-amino-oxidasa (IMAO) o medicamentos del grupo de los triptanes (ver 4.5 Interacciones).

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Este medicamento no debe ser utilizado simultáneamente con:

- o Inmunosupresores de acción sistémica (ciclosporina y tacrolimus).
- o Inhibidores de proteasa (amprenavir, indinavir y otros inhibidores de proteasa).
- o Anticoagulantes de tipo cumarínico (warfarina).
- o Irinotecan

(Ver sección 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No aumentar la dosis diaria recomendada para este medicamento.

Algunos componentes del hipérico (*Hypericum perforatum* L.) pueden producir una reducción de los efectos terapéuticos de otros medicamentos, cuando se toman simultáneamente con hipérico (ver secciones 4.3 contraindicaciones y 4.5 Interacciones).

Las mujeres que utilizan anticonceptivos orales no deben utilizar simultáneamente este medicamento porque puede producir sangrado entre los ciclos menstruales y falta de eficacia de los medicamentos anticonceptivos (ver 4.5 Interacciones)

Durante la toma del medicamento se debe evitar la exposición intensa a los rayos UV (largas exposiciones al sol, baños de rayos UVA), particularmente en personas de piel clara, ya que se han descrito reacciones en la piel similares a las quemaduras solares.

Se deberá dejar de tomar este medicamento 10 días antes de una operación quirúrgica u otra intervención clínica programada a fin de evitar interacciones potenciales con otros medicamentos, durante el uso de anestesia general o local.

No se recomienda la administración de este medicamento a niños y a adolescentes menores de 18 años.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Algunos componentes del hipérico (*Hypericum perforatum* L.) producen una inducción de varios isoenzimas del citocromo P450 que metabolizan medicamentos (CYP 3A4, CYP1A2, CYP2C9) o que afectan a su biodisponibilidad (glicoproteína-P). Por lo tanto, pueden producirse disminuciones en los niveles plasmáticos de los medicamentos que utilicen esas vías metabólicas y, consecuentemente, una reducción de sus efectos terapéuticos, cuando se toman simultáneamente con hipérico. Como consecuencia, este medicamento puede producir interacciones farmacocinéticas con gran número de medicamentos, ocasionando un posible descenso de su efectividad (ver 4.5 Interacciones). De especial relevancia clínica son las interacciones notificadas con por ejemplo: warfarina, ciclosporina, inhibidores de proteasa VIH, teofilina, digoxina, anticonceptivos orales y anticonvulsivantes (ver sección 4.5).

No debe ser utilizado tampoco con medicamentos psicotrópicos (ver 4.5 Interacciones), particularmente, junto con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o con antidepresivos del grupo de los triptanos utilizados para el tratamiento de migrañas.

Las mujeres que utilizan anticonceptivos orales no deben utilizar simultáneamente este medicamento porque puede producir sangrado entre los ciclos menstruales y falta de eficacia de los medicamentos anticonceptivos.

En la tabla siguiente se incluyen las interacciones con relevancia clínica descritas y los tratamientos con los que el medicamento de hipérico no debe ser tomado simultáneamente.

Medicamento en coadministración	Interacción	Recomendaciones para la toma de este medicamento con otros simultáneamente
Agonistas 5HT (Triptanes) almotriptan, eletriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan	Incremento de los efectos serotoninérgicos con aumento de la incidencia de reacciones adversas	No se debe tomar junto con este medicamento
Analgésicos Tramadol	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de fallo terapéutico	No se debe tomar junto con este medicamento
Anestésicos/ medicamentos para la preparación de una intervención quirúrgica Fentanilo, propofol, midazolam, sevoflurano	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de fallo terapéutico	Se deberá dejar de tomar el medicamento de hipérico 10 días antes de la intervención.
Ansiolíticos Buspirona	Incremento de los efectos serotoninérgicos con aumento de la incidencia de reacciones adversas	No se debe tomar junto con este medicamento
Antagonistas hormonales Exemestano	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de fallo terapéutico	No se debe tomar junto con este medicamento
Antianginosos Ivabradina	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de fallo terapéutico	No se debe tomar junto con este medicamento
Antiarrítmicos Amiodarona	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de fallo terapéutico	No se debe tomar junto con este medicamento
Antibacterianos Eritromicina, claritromicina, telitromicina	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de fallo terapéutico	No se debe tomar junto con este medicamento
Anticoagulantes Warfarina, acenocumarol	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de fallo terapéutico, reducción del efecto anticoagulante y necesidad de aumentar las dosis del tratamiento.	No se debe tomar junto con este medicamento
Anticonceptivos Hormonales Anticonceptivos orales, Anticoncepción hormonal de emergencia (PDP), Implantes e inyecciones hormonales, Parches transdérmicos,	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de embarazo no esperado y hemorragias entre ciclos menstruales.	No se debe tomar junto con este medicamento.

DIU con hormonas		
Anticonvulsivantes (Antiepilépticos) Todos los medicamentos de esta clase incluidos: (Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, valproato sódico.)	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de convulsiones.	No se debe tomar junto con este medicamento
Antidepresivos Tricíclicos (amitriptilina, clomipramina) IMAO (moclobemida) ISRS , inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina) Otros Duloxetina, venlafaxina	Incremento de los efectos serotoninérgicos con aumento de la incidencia de reacciones adversas	No se debe tomar junto con este medicamento
Antifúngicos Itraconazol, voriconazol	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de fallo terapéutico	No se debe tomar junto con este medicamento
Antimaláricos Lumefantrina	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de fallo terapéutico	No se debe tomar junto con este medicamento
Antiparkinsonianos Rasagiline	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de fallo terapéutico	No se debe tomar junto con este medicamento
Antisicóticos Aripiprazol	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de fallo terapéutico	No se debe tomar junto con este medicamento
Antivirales Inhibidores de Proteasa (amprenavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavirindinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir) Inhibidores de transcriptasa inversa no nucleósidos (efavirenz, nevirapina, delavirdina)	Reducción de los niveles plasmáticos con posible pérdida de supresión de VIH	No se debe tomar junto con este medicamento
Aprepitant (otros antieméticos)	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de fallo terapéutico	No se debe tomar junto con este medicamento
Barbituratos	Reducción de los niveles plasmáticos con	No se debe tomar junto con este

Butobarbital, fenobarbital	riesgo de fallo terapéutico	medicamento
Bloqueadores de los canales del Calcio Amlodipina, nifedipina, verapamilo, felodipina	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de fallo terapéutico	No se debe tomar junto con este medicamento
Citotóxicos Irinotecan, dasatinib,erlotinib, imatinib, sorafenib, sunitinib, etoposido, mitotano	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de fallo terapéutico	No se debe tomar junto con este medicamento
Diuréticos Eplerenona	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de fallo terapéutico	No se debe tomar junto con este medicamento
Estimulantes de SNC Metilfenidato	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de fallo terapéutico	No se debe tomar junto con este medicamento
Glucósidos cardiacos Digoxina	Reducción de los niveles plasmáticos y pérdida del control del ritmo cardiaco o insuficiencia cardiaca.	No se debe tomar junto con este medicamento
Hipoglucemiantesorales (antidiabéticos orales) Gliclazida	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de fallo terapéutico	No se debe tomar junto con este medicamento
Hipolipemiantes Simvastatina, atorvastatina	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de fallo terapéutico	No se debe tomar junto con este medicamento
Hormonas tiroideas Tiroxina	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de fallo terapéutico	No se debe tomar junto con este medicamento
Inhibidores de la bomba de protones Lansoprazol, omeprazol	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de fallo terapéutico	No se debe tomar junto con este medicamento
Inmunosupresores Ciclosporina, tacrolimus	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de rechazo del transplante.	No se debe tomar junto con este medicamento
Litio	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de fallo terapéutico	No se debe tomar junto con este medicamento
Teofilina	Reducción de los niveles plasmáticos y pérdida del control del asma o limitación respiratoria crónica.	No se debe tomar junto con este medicamento
Terapia hormonal de reemplazo (Parches, geles, anillo vaginal)	Reducción de los niveles plasmáticos con riesgo de fallo terapéutico	No se debe tomar junto con este medicamento

Se debe 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 cuya ruta metabólica se realiza a través de los citocromos indicados (CYP 1A2, 2C9 ó 3A4), tales como clozapina, dextrometorfano, diazepam, amitriptilina, nortriptilina.
2. Los medicamentos a base de hipérico (*Hypericum perforatum* L.) probablemente no interaccionan 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 a los sistemas de farmacovigilancia toda sospecha de interacción entre hipérico y cualquier medicamento.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Los estudios realizados en animales muestran resultados controvertidos. El riesgo potencial en humanos es desconocido.

En ausencia de suficientes datos clínicos no se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales, reacciones cutáneas de tipo alérgico, fatiga y cansancio. No se conoce la frecuencia.

En personas con la piel clara, pueden aparecer, después de una exposición prolongada al sol, reacciones cutáneas semejantes a quemaduras solares.

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

Se ha descrito un caso de sobredosis después de la ingesta de 4,5 g de extracto seco al día (6 veces la dosis recomendada) durante 2 semanas y un consumo adicional de 15 g de extracto seco (21 veces la dosis recomendada), presentando un cuadro de convulsiones y confusión.

Después de la ingesta de dosis elevadas de hipérico debe protegerse de la luz solar y de otras fuentes de radiación UV durante 1-2 semanas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo Farmacoterapéutico: N06AX: Otros antidepresivos.

El extracto de hipérico inhibe la recaptación sinaptosomal de los neurotransmisores noradrenalina, serotonina y dopamina. Un tratamiento subcrónico causa un descenso regulado de los receptores α -adrenérgicos; modifica el comportamiento de los animales en varios modelos de antidepresivos (p. ej. Test de natación forzada) similar a antidepresivos sintéticos. Las naptodiantronas (p. ej. hipericina y pseudohipericina), derivados del floroglucinol (p. ej. hiperforina) y los flavonoides contribuyen a esta actividad farmacológica.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La absorción de la hipericina se retrasa y comienza generalmente 2 horas después de la administración. La semivida de eliminación de la hipericina es de aproximadamente de 20 horas, y el tiempo de semivida en el cuerpo es de aproximadamente 30 horas.

Las concentraciones máximas de hiperforina se alcanzan 3-4 horas después de la administración, no se pudo detectar acumulación. La hiperforina y flavonoides tipo miquelianina pueden cruzar la barrera hematoencefálica.

La hiperforina es un inductor dosis dependiente de la actividad de la enzima CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y la glicoproteína P (transportador de membrana) a través de la activación del sistema PXR.

Así, la eliminación de otros medicamentos puede acelerarse como resultado de la disminución de los niveles plasmáticos, asociado con un riesgo de ineficacia terapéutica.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios a dosis aguda y dosis repetida realizados con el contenido de HIPÉRICO ARKOPHARMA, no mostraron ningún riesgo especial para el ser humano.

En los datos preclínicos de la literatura, muestran resultados débilmente positivos con un extracto etanólico con el Test de Ames (realizado en cepas de *Salmonella typhimurium* TA 98 y TA100, con o sin metabólica activación) atribuido a la presencia de quercetina, son irrelevantes para el ser humano. No hubo signos de mutagenicidad en otros test *in-vitro* e *in-vivo*.

Los resultados de los estudios de toxicidad reproductiva en la literatura no son suficientes para garantizar la seguridad de la función reproductiva.

No se han publicado estudios de carcinogenicidad.

Fototoxicidad: a la dosis recomendada, no se han observado signos de fototoxicidad. Después de la administración oral de dosis de 1800 mg de un extracto al día durante 15 días, se incrementó la sensibilidad de la piel hacia los rayos UV y se redujo significativamente la mínima dosis de la pigmentación.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina, estearato de magnesio, sílice coloidal anhidra y maltodextrina.

Composición de la cápsula: hidroxipropilmetil celulosa (hipromelosa), dióxido de titanio y óxido de hierro amarillo.

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.

Una vez abierto, desechar después de 21 días.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de polivinilo marrón, sellado con una capa de aluminio, que contiene una bolsita absorbente y cerrado con tapón de polietileno de baja densidad.

Presentación de 42 cápsulas.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No se precisan requerimientos especiales.

Una vez abierto el envase, deberán retirar la bolsita absorbente incluida en él, ya que no es apta para consumo humano y no debe ser ingerida.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Arkopharma LABORATORIOS, S.A.U.
C/Amaltea, 9
28045 MADRID

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

79963

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

Fecha de la primera autorización: junio 2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2016