FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Jarsin 450 mg

Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Filmtablette enthält: 450 mg Trockenextrakt aus Johanniskraut (3 – 6 : 1), Auszugsmittel: Methanol 80% (V / V)

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat und Sojabohnenmehl, entfettet, mit Alkali extrahiert.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette
Ovale, beigefarbene Filmtabletten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Pflanzliches Arzneimittel zur Behandlung leichter depressiver Episoden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene und Heranwachsende ab 12 Jahre
2-mal täglich 1 Filmtablette ein.

Die Filmtabletten sollen unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit zu den Mahlzeiten eingenommen werden.

Erfahrungsgemäß ist eine Einnahmedauer von 4 bis 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

Jarsin 450 mg Filmtabletten darf nicht bei Überempfindlichkeit gegenüber Johanniskraut, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile eingenommen werden.

Jarsin 450 mg Filmtabletten dürfen nicht zusammen mit folgenden Wirkstoffen angewendet werden:

- Immunsuppressiva zur innerlichen Anwendung, z.B. Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Sirolimus
- Protease-Inhibitoren in der Anti-HIV-Behandlung, z.B. Fosamprenavir, Indinavir, Amprenavir, Efavirenz, Nevirapine

- Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren, z.B. Abacavir, Amdoxovir
- Zytostatika, z.B. Imatinib, Irinotecan
- Antikoagulantien vom Cumarin-Typ, z.B. Phenprocoumon, Warfarin

Nicht anzuwenden bei bekannter Lichtüberempfindlichkeit der Haut sowie schweren depressiven Episoden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor der Anwendung eines Hypericum-Präparates wie Jarsin 450 mg Filmtabletten sind die Art der Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und die Konsequenzen zu bedenken (siehe Abschnitt 4.5). Bei Patienten, die solche Arzneimittel einnehmen, sollten zu Beginn und nach Beendigung der Einnahme von Jarsin 450 mg Filmtabletten geeignete Therapiekontrollen (z. B. Bestimmung der Konzentration dieser Arzneimittel im Plasma oder Vollblut) durchgeführt werden.

Bei Anwenderinnen oraler oder anderer hormoneller Kontrazeptiva, die Jarsin 450 mg Filmtabletten einnehmen, können Zwischenblutungen als Folge einer Wechselwirkung auftreten und die Sicherheit der Kontrazeption kann herabgesetzt sein. Frauen, die hormonelle Verhütungsmittel verwenden, sollten daher zusätzliche Verhütungsmaßnahmen ergreifen.

Gebärfähige Frauen, die keine Verhütungsmaßnahmen treffen, sollten vor Einnahme von Jarsin 450 mg Rücksprache mit ihrem Arzt nehmen (siehe Abschnitt 4.6 und 5.3).

Vor geplanten operativen Eingriffen mit Voll- oder Teilnarkose sollten mögliche Wechselwirkungen mit verwendeten Präparaten identifiziert werden. Falls erforderlich sollte Jarsin 450 mg abgesetzt werden. Nach dem Absetzen normalisieren sich die veränderten Enzymaktivitäten innerhalb 1 Woche.

Während der Anwendung von Jarsin 450 mg Filmtabletten soll eine intensive UV-Bestrahlung (lange Sonnenbäder, Höhensonne, Solarien) vermieden werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Jarsin 450 mg Filmtabletten nicht einnehmen.

Kinder
Zur Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor. Es soll deshalb bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Zubereitungen aus Johanniskraut induzieren die Aktivität von CYP3A4, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 und p-Glykoprotein. Dadurch wird die Metabolisierung von Arzneimitteln, sowie die Bioverfügbarkeit und die Verteilung der Wirkstoffe beeinflusst. Hiervon sind die bereits unter 4.3 kontraindizierten Arzneistoffe betroffen.

I. Pharmakokinetisch-antagonistische Wechselwirkung mit verminderter Wirkung
Jarsin 450 mg kann darüber hinaus mit zahlreichen anderen Arzneistoffen in dem Sinne interagieren, dass es die Plasmakonzentration dieser Stoffe senkt und dadurch deren Wirksamkeit abschwächt (s. Abschnitt 5.2). Zu diesen Stoffen gehören insbesondere die folgenden Arzneimittel:

- Digoxin
- Simvastatin
- Fexofenadin
- Benzodiazepine, z.B. Midazolam
- Methadon
- Trizyklische Antidepressiva, z.B. Amitriptylin, Nortriptylin
- 5 alpha-Reduktasehemmer, z.B. Finasterid

- Theophyllin
- Antikonvulsiva
- Hormonelle Kontrazeptiva

II. Pharmakodynamisch-synergistische Wechselwirkung mit Wirkungssteigerung
Jarsin 450 mg kann die Serotoninkonzentration im ZNS heraufsetzen und damit serotonerge Effekte (wie z.B. Übelkeit, Erbrechen, Angst, Ruhelosigkeit, Verwirrtheit) verstärken, wenn Jarsin 450 mg mit anderen serotonergen Arzneistoffen, z. B. Antidepressiva vom SRI- bzw. SSRI-Typ wie Nefazodon, Paroxetin, Sertralin sowie Buspiron oder Triptanen, kombiniert wird (s. Abschnitt 5.1).

Wegen des möglichen Auftretens eines Serotoninsyndroms sollte daher eine gleichzeitige Anwendung vermieden werden. Bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Arzneimitteln, die photosensibilisierend wirken, ist eine Verstärkung phototoxischer Wirkungen (siehe Abschnitt 4.8) möglich. Daher soll in allen Fällen, in denen andere Arzneimittel eingenommen werden, ärztlicher Rat eingeholt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Gebärfähige Frauen, die keine Verhütungsmaßnahmen treffen, werden in der Gebrauchsinformation darauf hingewiesen, vor Einnahme Rücksprache mit ihrem Arzt zu nehmen.

Fertilität
Es liegen keine ausreichenden Untersuchungen zur Beeinflussung der Fertilität vor (s. Abschnitt 5.3).

Schwangerschaft
Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Johanniskraut bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (s. Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Jarsin 450 mg während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

Stillzeit
Es ist nicht bekannt, ob der Wirkstoff oder seine Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene / Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Jarsin 450 mg soll während der Stillzeit nicht angewendet werden (s. Abschnitt 5.3).

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

Ausreichende Untersuchungen zu den Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, wurden nicht durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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

<u>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</u>
Nicht bekannt: allergische Reaktionen der Haut (Rötungen, Juckreiz)
Nicht bekannt: Unter der Anwendung von Jarsin 450 mg Filmtabletten kann es, vor allem bei hellhäutigen Personen, die starker Sonnenbestrahlung ausgesetzt waren, durch Photosensibilisierung zu

sonnenbrandähnlichen Reaktionen der Haut und zu Missempfindungen (Kribbeln, Schmerz und Kälteempfindlichkeit, Brennen) kommen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Nicht bekannt: gastrointestinale Beschwerden (z. B. Übelkeit, Abdominalschmerzen, Diarrhö)

Erkrankungen des Nervensystems
Nicht bekannt: Müdigkeit, Unruhe

Erkrankungen des Immunsystems
Sehr selten: Sojabohnenmehl, entfettet, mit Alkali extrahiert kann allergische Reaktionen hervorrufen.

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

Nach der Einnahme von bis zu 4,5 g Trockenextrakt pro Tag über 2 Wochen und zusätzlich 15 g Trockenextrakt kurz vor der Krankenhausaufnahme wurden Krämpfe und Verwirrtheit beobachtet.

Bei Einnahme massiver Überdosen sollten die betroffenen Patienten umgehend für die Dauer von 1 bis 2 Wochen vor Sonnenlicht und vor sonstiger UV-Bestrahlung geschützt werden (Aufenthalt im Freien einschränken, Sonnenschutz durch bedeckende Kleidung und Verwendung von Sonnenschutzmitteln mit hohem Lichtschutzfaktor, sog. „Sonnenblockern“).
Die beschriebenen Nebenwirkungen können verstärkt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pflanzliche Antidepressiva
ATC-Code: N06AX25

Wirkstoffe aus Hypericum inhibieren die synaptosomale Aufnahme der Neurotransmitter Noradrenalin, Serotonin und Dopamin. Die subchronische Behandlung bewirkt eine Herabregulierung der ß-adrenergen Rezeptoren; das Verhalten der Tiere in den verschiedenen Antidepressiva-Modellen (z.B. forced swimming test) wird auf ähnliche Weise wie bei synthetischen Antidepressiva verändert.
Das Naphthodianthron (z.B. Hypericin, Pseudohypericin), die Phloroglucinderivate (z.B. Hyperforin) und die Flavonoide tragen zur Aktivität bei**.**

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Hyperforin (ein Wirkstoff aus Hypericum) induziert die Aktivität der metabolischen Enzyme CYP3A4, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 und p-Glykoprotein Dosis abhängig via Aktivierung des Pregnan-X-Rezeptor (PXR)-Systems. Daher kann die Elimination anderer Arzneistoffe, die über den gleichen Weg abgebaut werden, beschleunigt und dadurch die Plasmakonzentration und die Wirksamkeit dieser anderen Stoffe herabgesetzt werden.

Wegen der komplexen Zusammensetzung des Wirkstoffes im Sinne eines pflanzlichen Gesamtextraktes sind pharmakokinetische Untersuchungen nur mit den Leitsubstanzen des Extraktes möglich. Als solche gilt Hypericin aus der Stoffgruppe der Dianthrone.

Orale Verabreichung von 300 bzw. 900 mg von Johanniskraut-Extrakt resultierte bei gesunden männlichen Probanden in mittleren maximalen Hypericinplasmakonzentrationen (Cmax) von 1,3 bzw. 7,2 ng/ml.

Die Resorption von Hypericin trat mit einer Verzögerung von ca. 2 Stunden ein. Die maximale Plasmakonzentration (Tmax) von Hypericin wird innerhalb von 4-12 Stunden erreicht und die Eliminationshalbwertszeit (T½) liegt bei 19-36 Stunden.

Unter einer vierzehntägigen Dauermedikation mit 3 x 300 mg Johanniskraut-Extrakt/Tag wurden bei einer Cmax von 8,8 ng/ml Steady-state-Konzentrationen für Hypericin nach
6 - 7 Tagen erreicht. Bezogen auf die systemische Verfügbarkeit betrug das Verteilungsvolumen für Hypericin im Mittel 162 Liter bei einer Clearance von 68,2 ml/min.

Maximale Hyperforin-Spiegel (Tmax) werden etwa 3-4 Stunden nach der Verabreichung und die Eliminationshalbwertszeit (T½) beträgt etwa 15-63 Stunden.

Hyperforin kann die Blut-Hirn-Schranke überwinden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität
Studien zur akuten Toxizität und zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung von alkoholischen Johanniskrautextrakten zeigten keine Anzeichen toxischer Wirkungen.

Chronische Toxizität
Untersuchungen zur chronischen Toxizität am Hund über 26 Wochen führten zu keinen substanzbedingten Änderungen.

Reproduktionstoxikologie
Untersuchungen an Ratte und Kaninchen haben bei Dosierungen bis in den maternaltoxischen Bereich keine Hinweise auf teratogene Wirkungen ergeben. Embryo- und fetotoxische Befunde (Wachstumsretardierung, morphologische Variationen) waren mit maternalen Plasmaspiegeln (Hypericin) von mehr als 10 ng/ml assoziiert.
In einer Fertilitätsstudie an der Ratte fanden sich keine Anhaltspunkte für eine Beeinflussung der Fertilität.
Bei der Ratte akkumuliert Hypericin in der Muttermilch und kann ein Mehrfaches der maternalen Plasmakonzentration erreichen.

Mutagenität
Die schwachen positiven Ergebnisse eines ethanolischen Auszugs im AMES-Test (Salmonella typhimurium TA 98 und TA 100 mit und ohne metabolische Aktivierung) konnten Quercetin zugeordnet werden und sind irrelevant für die menschliche Sicherheit. Auch in weiteren in-vitro und in-vivo Testsystemen konnten keine Anzeichen von Mutagenität festgestellt werden.

Kanzerogenität
Untersuchungen in Bezug auf Karzinogenität liegen für den vorliegenden Wirkstoff nicht vor.

Phototoxizität
Es ist bekannt, dass Johanniskraut, wenn es von Weidetieren in größeren Mengen verzehrt wird, ausgeprägte phototoxische Eigenschaften besitzt. Die phototoxische Dosis liegt bei Kälbern um den Faktor 30 über der therapeutischen Tagesdosis beim Menschen.

Nach einmaliger Einnahme von 900, 1800 bzw. 3600 mg Johanniskraut-Extrakt (gesunde männliche Probanden; n = 13) wurden keine signifikanten Veränderungen der Empfindlichkeit gegenüber UV-Licht festgestellt. Dagegen war bei Einnahme von 1800 mg Johanniskraut-Extrakt durch gesunde Probanden beiderlei Geschlechts (n = 50) über 15 Tage, entsprechend einer täglichen Dosis von etwa 5,04 mg Hypericin und Pseudohypericin, die minimale Pigmentierdosis am Ende dieses Zeitraums signifikant um ca. 20 % herabgesetzt; die UVA-Sensitivität war erhöht. Bei lichtempfindlichen Probanden traten nach 15 Tagen signifikant häufiger gegenüber dem 1. Tag Erythemreaktionen nach der Bestrahlung auf.

Mit der empfohlenen Tagesdosis von 2 Jarsin 450 mg Filmtabletten werden max. 2,5 mg Gesamthypericin, berechnet als Hypericin, aufgenommen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hochdisperses Siliciumdioxid, mikrokristalline Cellulose, Vanillin, Hypromellose, Stearinsäure, Eisen(III)-hydroxid-oxid (E 172), Titandioxid (E 171), Lactose-Monohydrat, langkettige Partialglyceride, Sojabohnenmehl, entfettet, mit Alkali extrahiert, hochdisperses, hydrophobes Siliciumdioxid.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 ºC lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC / PVDC-Aluminium-Blisterpackungen.
Packungsgrößen:
25 Filmtabletten
60 Filmtabletten
100 Filmtabletten
Klinikpackung mit 1000 Filmtabletten (10 x 100 Filmtabletten)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Cassella-med GmbH & Co. KG
Gereonsmühlengasse 1
50670 Köln

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Zul.-Nr.: 39112.00.01
58224.00.00
58225.00.00
58226.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 28. Mai 2003 / 16. Juni 2004.
Datum der Verlängerung der Zulassung: 14. Juni 2017 / 12. Juni 2017.

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig