

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**Třezalka Apomedica tvrdé tobolky**

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 425 mg extraktu (ve formě suchého kvantifikovaného extraktu) z *Hypericum perforatum* L., herba (třezalková nať) (3,5-6:1), odpovídá 500 – 1600 mikrogramům derivátů hypericinu, extrakční rozpouštědlo ethanol 60% (m/m).

Pomocná látka se známým účinkem: laktóza 17,8 mg v jedné tvrdé tobolce

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Podlouhlé tvrdé želatinové tobolky, tělo tobolky červené neprůhledné, víčko tobolky zelené neprůhledné, uvnitř zelenavě hnědý až šedavě hnědý kompaktní granulát s charakteristickým pachem.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Třezalka Apomedica tvrdé tobolky je rostlinný léčivý přípravek. Používá se ke krátkodobé léčbě příznaků mírné deprese.

Přípravek Třezalka Apomedica tvrdé tobolky je indikován k léčbě dospělých od 18 let věku.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Dospělí od 18 let věku užívají jednu tobolku 1-2krát denně.

Nástup účinku lze očekávat přibližně po 1 – 4 týdnech. Tobolky se doporučuje užívat po dobu 6 týdnů. Pokud příznaky přetrvávají po dobu užívání přípravku, je třeba kontaktovat lékaře.

##### *Pediatrická populace*

Použití u dětí a dospívajících do 18 let věku se nedoporučuje (viz bod 4.4).

Způsob podání

Perorální podání.

Tobolky se polykají při jídle, nerozkousané, s dostatkem vody.

### 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.

Současné užívání cyklosporinu, takrolimu systémově, amprenaviru, indinaviru a jiných inhibitorů proteázy, irinotekanu a také warfarinu (viz bod 4.5).

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Během léčby je nutné se vyhnout intenzivnímu UV záření.

Jelikož nejsou k dispozici dostatečné údaje, nedoporučuje se podávat přípravek dětem a dospívajícím do 18 let věku.

Pomocné látky se známým účinkem:

Přípravek obsahuje laktózu ve výši 17,8 mg v jedné tvrdé tobolce. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpčí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Suchý extrakt z třezalky indukuje aktivitu CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 a P-glykoproteinu. Současné užívání cyklosporinu, takrolimu systémově, amprenaviru, indinaviru a jiných inhibitorů proteázy, irinotekanu a také warfarinu je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Klinicky nejvýznamnější jsou interakce třezalky s následujícími látkami:

Účinná látka	Následek interakce
Inhibitory proteáz: Indinavir, nelfinavir, ritonavir, sachinavir, efavirenz, nevirapin	Snížení jejich koncentrace v krvi a následná možná ztráta suprese HIV
Warfarin	Snížení antikoagulační aktivity a nutnost podávání zvýšené dávky warfarinu
Cyklosporin	Snížená hladina v krvi s rizikem rejekce transplantátu
Perorální kontraceptiva	Snížená hladina v krvi a riziko nechtěného těhotenství a krvácení z vysazení
Antikonvulziva: Karbamazepin, fenobarbital, fenytoin	Snížení hladiny s rizikem vzniku záchvatů

Digoxin	Snížení hladiny digoxinu a ztráta kontroly srdečního rytmu nebo srdeční selhávání
Theofylin	Snížení hladiny a ztráta kontroly astmatu a CHOPN
Triptany: Sumatriptan, naratriptan, rizatriptan, zolmitriptan, eletriptan	Zvýšení serotoninergního účinku se zvýšenou incidencí nežádoucích účinků
SSRI:	Zvýšení serotoninergního účinku se zvýšenou incidencí nežádoucích účinků
Citalopram, fluoxetin, fluvoxamid, paroxetin, sertralin, escitalopram	

Zvláštní opatrnost je nutná při současném užívání léků, jejichž metabolismus je ovlivňován CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 a P-glykoproteinem, jako jsou amitriptylin, fexofenadin, benzodiazepiny, methadon, simvastatin, digoxin, finasterid, ivabradin či verapamil, protože může dojít ke snížení koncentrace v plazmě.

Snížení koncentrace perorálních kontraceptiv v plazmě může vést ke zvýšenému výskytu intermenstruačního krvácení a ke snížené ochraně proti početí. Ženy užívající perorální kontraceptiva mají používat další ochranu proti početí.

Před plánovanými chirurgickými zákroky je nutno zjistit možné interakce s přípravky pro celkovou a lokální anestézii. V případě nutnosti je třeba tento rostlinný léčivý přípravek vysadit.

Zvýšená aktivita enzymů se normalizuje do jednoho týdne po vysazení.

Suchý extrakt z třezalky může v kombinaci s antidepresivy, jako jsou inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (jako sertralin, paroxetin, nefazodon), s buspironem nebo triptany zvýšit serotoninergní účinky.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

Z pokusů na zvířatech nebyly získány žádné jednoznačné výsledky. Potenciální riziko pro člověka není známo. Z důvodu absence dostatečných klinických údajů se užívání v těhotenství a v období kojení nedoporučuje.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Ohledně účinků na schopnost řízení vozidel nebo ovládání strojů nebyly provedeny žádné příslušné studie.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Mohou se vyskytovat zažívací potíže, alergické kožní reakce, únava a neklid. Četnost výskytu není známa.

Osoby se světlou pleť mohou na intenzivnější sluneční záření reagovat intenzivnějším rozvojem příznaků spálení kůže.

### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 48  
100 41 Praha 10  
Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

Při užívání až 4,5 g suchého extraktu denně po dobu dvou týdnů a dalších 15 g suchého extraktu přímo před hospitalizací byly hlášeny záchvaty křečí a zmatenost.

Po masivním předávkování přípravkem Třezalka Apomedica tvrdé tobolky je třeba se vyvarovat slunečního záření a jiných zdrojů UV záření po dobu 1-2 týdnů.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

ATC kód: N06AX25

Farmakoterapeutická skupina: Jiná antidepresiva, třezalková nať

Suchý extrakt z třezalky inhibuje synaptosomální vychytávání neurotransmiterů noradrenalinu, serotoninu a dopaminu. Subchronické užívání způsobuje down-regulaci beta-adrenergických receptorů; to mění chování pokusných zvířat v některých antidepresivních modelech (např. v testu nuceného plavání) podobně jako syntetická antidepresiva.

K účinku přispívají naftodianthrony jako hypericin a pseudohypericin, deriváty floroglucinu jako hyperforin a flavonoidy.

Klinická účinnost a bezpečnost

V kontrolovaných, dvojitě zaslepených a otevřených studiích v porovnání s placebem se u symptomů psychovegetativní poruchy, náladovost, skleslost, nervózní neklid, úzkost ukázalo významné zlepšení symptomatiky oproti placebo. Ve srovnání s různými syntetickými antidepresivy jako amitriptylin, imipramin nebo maprotilin, a také benzodiazepiny jako bromazepam, extrakt třezalky vykazoval srovnatelnou účinnost při podstatně nižším výskytu nežádoucích účinků.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Absorpce hypericinu je opožděná a začíná asi 2 hodiny po užití. Eliminační poločas hypericinu je cca 20 hodin, průměrná doba setrvání cca 30 hodin.

Maximálních hladin hyperforinu je dosaženo asi za 3-4 hodiny po podání; akumulace nebyla zjištěna. Hyperforin a flavonoid miquelianin procházejí hematoencefalickou bariérou.

Hyperforin v závislosti na dávce indukuje aktivitu metabolických enzymů CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 a PGP aktivací PXR systému. Tím může dojít ke zrychlení eliminace jiných léků a snížení jejich koncentrace v plazmě.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Studie akutní toxicity a toxicity po opakovaném podání nevykázaly žádné známky toxických účinků. Slabě pozitivní výsledky alkoholického extraktu v AMES testu (*Salmonella typhimurium* TA 98 a TA 100, s nebo bez metabolické aktivace) lze přiřadit kvercetin a jsou pro bezpečnost u lidí irelevantní. V dalších in-vitro a in-vivo testovacích systémech nebyly prokázány žádné známky mutagenity.

Studie zaměřené na reprodukční toxicitu nepřinesly žádné jednoznačné výsledky. Studie zaměřené na karcinogenní potenciál nebyly publikovány.

Fototoxicita:

Po perorálním užívání 1800 mg extraktu denně po dobu 15 dnů byla zvýšena citlivost kůže na UVA záření a signifikantně snížena minimální dávka způsobující pigmentaci. Při doporučeném dávkování nebyly hlášeny žádné známky fototoxicity.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Obsah tobolky: dihydrát hydrogenfosforečnanu vápenatého, koloidní bezvodý oxid křemičitý, cellaktosa (směs monohydrátu laktosy s práškovou celulosou), mastek, magnesium stearát,

Tělo tobolky:

želatina, natrium-lauryl-sulfát, červený oxid železitý E 172, žlutý oxid železitý E172

Víčko tobolky:

želatina, natrium-lauryl-sulfát, měďnatý komplex chlorofylinu E 141

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Al/PVC/PVDC blistr, krabička

Velikost balení 30, 60 nebo 90 tvrdých želatinových tobolek

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Apomedica Pharmazeutische Produkte GmbH  
Roseggerkai 3  
A-8010 Graz  
Rakousko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

94/245/15-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 20.5.2015  
Datum prodloužení registrace: 10. 12. 2020

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

9. 2. 2026