Nervaxon®

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE
NERVAXON® 300 mg compresse rivestite

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Una compressa rivestita contiene:
Principio attivo: Estratto secco di Hypericum perforatum L. 300 mg
Eccipienti con effetti noti: lattosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA
Compressa rivestita

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche
NERVAXON® è indicato per il trattamento di sindromi depressive di grado lieve-moderato.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Posologia
Adulti: 1 compressa rivestita 2-3 volte al giorno, ingerita con un po' d'acqua.
Anziani: Non è necessario alcun aggiustamento posologico.

L'effetto antidepressivo di NERVAXON® si evidenzia di solito dopo 10-14 giorni dall'inizio del trattamento.
Si raccomanda una durata di trattamento di 4 settimane.
Consultare un medico se i sintomi persistono durante l'utilizzo del medicinale.
Trattamenti di più lunga durata sono a discrezione del medico in base alla risposta clinica.
Pazienti con insufficienza renale o epatica: (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica
Bambini e adolescenti: Non è raccomandato l'uso nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Da non assumere in caso di fotosensibilità nota della cute.
Non assumere in associazione con i seguenti principi attivi appartenenti alle seguenti classi che vengono metabolizzati dal citocromo P450-3A4, CYP2C9, CYP2C19 o trasportati dalla P-glicoproteina:
- Medicinali anti-HIV, ad es. indinavir e nevirapina.
- Inibitori della proteasi nel trattamento delle infezioni da epatite C (HCV) ad es. telaprevir.
- Farmaci immunosoppressori ad es. ciclosporina e tacrolimus.
- Farmaci citostatici ad es. irinotecan, inibitori della proteinchinasi quali imatinib, alcaloidi della vinca, taxani, etoposide, ciclofosfamide.
- Anticoagulanti orali di tipo cumarinico, ad es. warfarin.
- Altri antidepressivi.

Non assumere in caso di gravi episodi depressivi. Non assumere durante la gravidanza e l'allattamento con latte materno (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Dal momento che non sono disponibili dati sufficienti, NERVAXON® non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Non superare la dose raccomandata. Se i sintomi peggiorano o non migliorano dopo quattro settimane, deve essere consultato un medico.

Questo medicinale è indicato per il trattamento sintomatico di sindrome depressiva di grado lieve- moderato pertanto i pazienti con segni e sintomi di depressione maggiore devono consultare il medico per un trattamento appropriato.

In casi rari, in particolare nelle persone di carnagione chiara, esposte alla luce solare intensa possono verificarsi reazioni di tipo cutaneo a causa di fotosensibilizzazione da parte dell'Hypericum perforatum.
Persone che utilizzano questo medicinale devono evitare un'eccessiva esposizione al sole o l'uso di lampade e/o solarium.

Per quanto riguarda le potenziali interazioni con medicinali usati durante l'anestesia generale e/o locale si prega di fare riferimento al paragrafo 4.5.

Le sostanze presenti nelle preparazioni a base di Hypericum perforatum causano induzione del citocromo P450-3A4, CYP2C9, CYP2C19 e della P-glicoproteina responsabili del metabolismo dei medicinali. Ciò può portare a ridotti livelli plasmatici e a minore efficacia dei medicinali assunti contemporaneamente.
Per questo motivo, si sconsiglia di assumere preparazioni a base di Hypericum perforatum insieme ad altri medicinali, se non dopo aver accertato la possibilità di interazioni (vedere paragrafi 4.3 e 4.5).

Anche se l'estratto di Hypericum perforatum è stato impiegato per molti anni, non sono disponibili dati di sicurezza in pazienti con insufficienza renale o epatica. In questi pazienti pertanto NERVAXON® deve essere usato con cautela.

Le donne che utilizzano contraccettivi ormonali devono essere informate di possibili sanguinamenti tra le mestruazioni come conseguenza di interazioni tra i farmaci; devono essere avvertite di utilizzare misure contraccettive aggiuntive poiché, in generale, la sicurezza contraccettiva può essere ridotta.

IDEAZIONE/COMPORTAMENTO SUICIDARIO

Suicidio/Ideazione suicidaria

La depressione è associata ad aumentato rischio di pensieri suicidari, autolesionismo e suicidio (suicidio/eventi correlati). Tale rischio persiste fino a che si verifichi una remissione significativa. Poiché possono non verificarsi miglioramenti durante le prime settimane di trattamento o in quelle immediatamente successive, i pazienti devono essere attentamente controllati fino ad avvenuto miglioramento. È esperienza clinica in generale che il rischio di suicidio può aumentare nelle prime fasi del miglioramento.

Le patologie per le quali NERVAXON® è prescritto possono anche essere associate ad un aumentato rischio di comportamento suicidario. Inoltre, queste patologie possono essere associate al disturbo depressivo maggiore. Quando si trattano pazienti con altri disturbi depressivi maggiori si devono, pertanto, osservare le stesse precauzioni seguite durante il trattamento di pazienti con altre patologie psichiatriche.

Pazienti con anamnesi positiva per comportamento o pensieri suicidari, o che manifestano un grado significativo di ideazione suicidaria prima dell'inizio del trattamento, sono a rischio maggiore di ideazione suicidaria o di tentativi di suicidio, e devono essere attentamente controllati durante il trattamento. Una metanalisi degli studi clinici condotti con farmaci antidepressivi in confronto con placebo nella terapia di disturbi psichiatrici, ha mostrato un aumento del rischio di comportamento suicidario nella fascia di età inferiore a 25 anni dei pazienti trattati con antidepressivi rispetto al placebo.

La terapia farmacologica con antidepressivi deve essere sempre associata ad una stretta sorveglianza dei pazienti, in particolare di quelli ad alto rischio, specialmente nelle fasi iniziali del trattamento e dopo cambiamenti di dose. I pazienti (o chi si prende cura di loro) devono essere avvertiti della necessità di monitorare e di riportare immediatamente al proprio medico curante qualsiasi peggioramento del quadro clinico, l'insorgenza di comportamento o pensieri suicidari o di cambiamenti comportamentali.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti:
NERVAXON® contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
L'uso concomitante di medicinali appartenenti alle seguenti classi di sostanze, che vengono metabolizzate dal citocromo P450-3A4, CYP2C9, CYP2C19 o trasportate dalla P-glicoproteina è controindicato (vedere paragrafo 4.3):
- Medicinali anti-HIV, ad es. indinavir e nevirapina.
- Inibitori della proteasi nel trattamento delle infezioni da epatite C (HCV) ad es. telaprevir.
- Farmaci immunosoppressori ad es. ciclosporine e tacrolimus.
- Farmaci citostatici ad es. irinotecan, inibitori della proteinchinasi quali imatinib, alcaloidi della vinca, taxani, etoposide, ciclofosfamide.
- Anticoagulanti orali di tipo cumarinico ad es. warfarin.
- Altri antidepressivi.

I medicinali contenenti Erba di San Giovanni possono promuovere il metabolismo dei medicinali metabolizzati dal citocromo P450-3A4 CYP2C9, CYP2C19 o trasportate dalla P-glicoproteina. A causa di ciò, l'effetto del medicinale in questione può essere ridotto e/o abbreviato. Con l'uso concomitante di questi farmaci, il monitoraggio della terapia deve essere eseguito regolarmente.
Questi medicinali includono:
- digossina
- fexofenadina
- benzodiazepine e derivati
- metadone
- simvastatina
- finasteride.

L'aumentata attività enzimatica ritorna alla normalità entro una settimana dall'interruzione di NERVAXON®.

In caso di trattamento concomitante di NERVAXON® con medicinali ad azione fotosensibilizzante, un aumento degli effetti fototossici è teoricamente possibile (vedere paragrafo 4.8).
Uso concomitante di preparazioni a base di Hypericum perforatum con antidepressivi quali gli inibitori della ricaptazione della serotonina (ad es. citalopram, fluoxetina, sertralina, paroxetina e nefazodone), MAO-i-nibitori, buspirone e con triptani, l'effetto farmacologico può essere aumentato. In singoli casi, le reazioni avverse (effetti serotoninergici) quali ad es. nausea, vomito, ansia, irrequietezza e confusione possono essere più pronunciati (sindrome serotoninergica).
Prima di un intervento chirurgico di elezione devono essere chiarite le possibili interazioni di NERVAXON® con i medicinali utilizzati durante l'anestesia generale e/o locale. Se necessario, NERVAXON® deve essere sospeso (vedere paragrafo 4.4).
Pazienti che assumono altri farmaci su prescrizione devono consultare un medico prima di iniziare il trattamento con NERVAXON®. Sebbene gli studi su volontari non abbiano dimostrato interazioni con alcool, si raccomanda di evitare l'alcool durante il trattamento.

4.6 Gravidanza e allattamento
Gravidanza
Non esistono dati adeguati sull'impiego di NERVAXON® durante la gravidanza. Le sperimentazioni animali hanno mostrato risultati ambigui. Il rischio potenziale nell'uomo non è noto. NERVAXON® non può pertanto essere usato durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3). Le donne in età fertile devono utilizzare un metodo contraccettivo affidabile durante e fino a due settimane dopo il trattamento.

Allattamento
Le informazioni sul passaggio dei componenti del principio attivo o dei suoi metaboliti nel latte materno sono insufficienti. Non si può escludere un rischio per il neonato/bambino. Le madri che allattano non devono assumere NERVAXON®.

Fertilità
Non sono disponibili studi relativi all'influenza sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari
Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Nervaxon®

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

4.8 Effetti indesiderati

Molto comune: Più di 1 su 10 persone trattate	**Comune:** Meno di 1 su 10 ma più di 1 su 100 persone trattate
Non comune: Meno di 1 su 100 ma più di 1 su 1.000 persone trattate	**Raro:** Meno di 1 su 1.000 ma più di 1 su 10.000 persone trattate
Molto raro: Meno di 1 su 10.000 persone trattate inclusi i casi con frequenza non nota	

Patologie gastrointestinali
Raro: disturbi gastrointestinali quali nausea, dolore addominale e diarrea.

Patologie sistemiche e condizione relative alla sede di somministrazione
Raro: affaticamento.

Disturbi psichiatrici
Raro: irrequietezza, vertigini.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo/disturbi del sistema immunitario
Raro: reazioni allergiche quali prurito e orticaria.
Fotosensibilizzazione, specialmente in soggetti con la pelle chiara (vedere paragrafo 4.4).
Nel caso di comparsa di eritema, sospendere il trattamento con NERVAXON® e l'esposizione alla luce.

In rari casi: ideazione/comportamento suicidario (vedere sezione 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Sino ad ora non sono stati registrati nell'uomo casi di avvelenamento acuto da preparazioni contenenti Hypericum perforatum.
Sono state segnalate convulsioni e confusione dopo l'assunzione di estratto secco fino a 4,5 g al giorno per 2 settimane e in aggiunta di 15 g di estratto secco poco prima dell'ospedalizzazione.
Soggetti che abbiano assunto dosi massive di questo farmaco dovrebbero evitare di esporsi alla luce diretta solare e proteggersi dalle radiazioni U.V. per 1 o 2 settimane; gli effetti indesiderati collegati potrebbero essere molto importanti.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri antidepressivi, psicoanalettici, che agiscono sul sistema nervoso - codice ATC: N06AX25.
Meccanismo d'azione
L'estratto di Hypericum perforatum contenuto in NERVAXON® (estratto di Iperico LI 160 =HLI) inibisce l'uptake a livello sinaptico di noradrenalina e serotonina in preparazioni tipiche di cervello di ratto e topo; è stata anche dimostrata una retro-regolazione dei recettori serotoninici. Inoltre HLI è stato sperimentato in una varietà di modelli comportamentali di ratti e topi nei quali sono stati osservati effetti tipici simili al reserpina- antagonista e una abbreviazione della durata della anestesia e del tempo di immobilità come descritti da Porsolt. In considerazione dei dati farmacologici oggi disponibili, HLI deve essere classificato come un "antidepressivo atipico". Il meccanismo di azione può essere specialmente contraddistinto da una inibizione del re-uptake della serotonina a livello neuronale e dalla retroregolazione dei recettori serotoninici.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

In considerazione della complessa composizione di HLI gli studi farmacocinetici possono essere condotti soltanto sui principali costituenti dell'estratto e precisamente sull'ipericina, un diantrone. Dopo somministrazione orale di una e tre compresse di NERVAXON® si sono registrati picchi plasmatici medi corrispondenti, rispettivamente, a 1,3 e 7,2 ng di ipericina/ml di plasma, con emivita di 37 ore. L'assorbimento inizia dopo circa 1,9 ore. Durante uno studio di somministrazione a lungo termine di 14 giorni al livello di 3 compresse/ die, si è raggiunto uno stato stazionario di concentrazione dopo 7 giorni. La concentrazione media plasmatica di ipericina è di 8,8 ng/ ml, il volume di distribuzione è di 19,7 l e la clearance totale è di 9,2 ml/min.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

L'estratto HLI ha mostrato di essere soltanto leggermente tossico dopo singole somministrazioni orali o parenterali.

Tossicità acuta (DL50)
Somministrazione orale:
Topo: ≥ 5000 mg/kg peso corporeo
Ratto: ≥ 5000 mg/kg peso corporeo
Somministrazione intraperitoneale:
Topo: 1780 mg/kg peso corporeo
Ratto: 1000 mg/kg peso corporeo

Tossicità cronica
Somministrazioni orali ripetute di HLI a dosaggi di 300, 900 e 2700 mg/kg di peso corporeo per 26 settimane non hanno portato a variazioni specificatamente correlabili con la sostanza. Un dosaggio aggiuntivo di 900 mg/kg di peso corporeo ha portato segni aspecifici di intossicazione: riduzione del peso corporeo, leggere variazioni della conta ematica, alterazione dei valori chimico-clinici e morfologici che indicano un leggero danno da sovraccarico a livello epatico e renale.

Tossicità riproduttiva
I test sulla tossicità riproduttiva hanno rivelato risultati ambigui.

Mutagenesi e cancerogenesi
Sulla base di risultati di studi di mutagenesi in vitro ed in vivo, si può escludere ogni potenziale rischio di mutagenesi per l'uomo legato a estratti di Iperico.

Immunotossicità
Nessun effetto è stato osservato durante studi a lungo termine.

Fototossicità
È noto come l'Iperico possegga elevate proprietà fototossiche se ingerito in grande quantità dagli animali al pascolo. La dose fototossica nel bestiame è 30 volte superiore alla dose terapeutica giornaliera per l'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido ascorbico, cellulosa microcristallina, amido di mais pregelatinizzato, croscarmellosa sodica, biossido di silicio, magnesio stearato, ipromellosa, macrogol 4000, lattosio, vanillina, sodio saccarinato, talco, titanio diossido (E171), ossidi di ferro (E172), dimeticone attivato con silice, metilcellulosa, acido sorbico.

6.2 Incompatibilità

Nessuna.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister PVDC/PVC/alluminio contenente 15, 20, 30, 45, 60, 90 e 100 compresse rivestite. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG
Willmar Schwabe-Str. 4
D-76227 Karlsruhe (Germania)

CONCESSIONARIO DI VENDITA
Schwabe Pharma Italia Srl
info@schwabe.it

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 033894015	15 compresse rivestite
AIC n. 033894027	20 compresse rivestite
AIC n. 033894039	30 compresse rivestite
AIC n. 033894041	45 compresse rivestite
AIC n. 033894054	60 compresse rivestite
AIC n. 033894066	90 compresse rivestite
AIC n. 033894078	100 compresse rivestite

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 28 gennaio 2000

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Determinazione AIFA del 22 febbraio 2018