

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
20.09.2017 № 1117
Ресстраційне посвідчення
№ UA/16299/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
18.12.2018 № 2362

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Ремотів

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить сухий екстракт трави звіробою звичайного (*Hypericum perforatum* L.) (4–7 : 1), зібраної у період цвітіння [відповідає 0,5–1,5 мг гіперіцину, не менше 6,0 % флавоноїдів і не більше 1 % гіперфорину; екстрагент – етанол 57,9 % (об/об)] – 500 мг;

допоміжні речовини: кремнію діоксид колоїдний безводний; *ядро таблетки:* мікрокристалічна целюлоза, натрію кроскармелоза, макрогол 6000, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний; *плівкова оболонка:* гіпромелоза, титану діоксид (E 171), кислота стеаринова, мікрокристалічна целюлоза, заліза оксид червоний (E 172); *полірування:* макрогол 20 000.

1 таблетка містить 120 мг вуглеводів, що легко засвоюються.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: рожевого кольору, продовгуваті, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою з характерним запахом.

Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Інші антидепресанти.
Код АТХ N06A X25.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Антидепресивна дія препарату ґрунтується на інгібуванні моноамінергічних нейротрансмітерів норадреналіну, серотоніну і допаміну у пресинаптичних нейронах та уповільненні регуляції центральних бета-адренорецепторів. Клінічний вплив пояснюється збільшенням концентрації нейротрансмітерів у синаптичній щілині, а також модулюючою дією нейротрансмітерів у постсинаптичній мембрані.

Фармакокінетика.

Фармакокінетичні дослідження на людях проводились лише щодо деяких активних компонентів екстракту звіробою звичайного: гіперіцину, псевдогіперіцину та гіперфорину.

Показання.

Депресивні розлади легкого та середнього ступеня тяжкості, що супроводжуються такими симптомами, як пригнічений настрій, внутрішнє занепокоєння, відчуття хронічної втоми, зміни настрою.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючої речовини або до однієї із складових речовин (допоміжних речовин) лікарського засобу.
- Одночасне застосування з такими лікарськими засобами:
 - деякими імуносупресорами (наприклад, циклоспорин, такролімус або сиролімус);
 - противірусними засобами з групи нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази (наприклад, невірапін) та інгібіторами протеїнази (наприклад, індинавір);
 - деякими цитостатиками (наприклад, імаїніб, іринотекан);
 - антикоагулянтами кумаринового ряду для перорального застосування;
 - дигоксином;
 - гормональними контрацептивами;
 - метадоном;
 - антидепресантами та іншими серотонінергічними агентами;
 - теофіліном;
 - протиепілептичними засобами;
 - гіполіпідемічними засобами;
 - мідазоламом;
 - стероїдними гормонами.

Більш детальна інформація наведена у розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакокінетичні взаємодії.

Доступні дані про взаємодії вказують на індукцію системи цитохрому Р 450 екстрактом трави звіробою звичайного (особливо СУР3А4) з одного боку та індукцію транспортних білків (Р-глікопротеїну, наприклад, при одночасному застосуванні з дигоксином) з іншого боку. Це може призвести до зниження концентрації у плазмі крові та до ослаблення лікувального ефекту лікарських препаратів, що застосовуються комбіновано, а також до потенційно серйозних наслідків (особливо це стосується речовин з вузьким терапевтичним діапазоном).

Рівні у плазмі крові лікарських засобів, що здатні взаємодіяти та/або їх вплив, особливо тих, які мають вузький терапевтичний діапазон, необхідно ретельно контролювати на початку та в кінці лікування, а також у разі змін у дозуванні препарату звіробою звичайного.

Раптове припинення застосування препарату звіробою звичайного може призвести до збільшення концентрації в плазмі крові одночасно введених лікарських засобів та токсичної дії.

У разі випадкового прийому препарату екстракту звіробою звичайного разом із речовинами, що здатні взаємодіяти, застосування екстракту звіробою звичайного припиняють поступово.

Імуносупресори (циклоспорин, такролімус, сиролімус).

Пацієнти з пригніченою імунною системою внаслідок застосування циклоспорину, такролімусу або сиролімусу не повинні одночасно застосовувати препарат звіробою звичайного. Звіробій звичайний призводить до швидкого та значного зниження рівнів у плазмі крові та втрати імуносупресивного ефекту з потенційно серйозними наслідками (відторгнення трансплантата).

Антиретровірусні речовини з групи нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази та інгібітори протеїнази.

При лікуванні із застосуванням нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази (наприклад, невірапіну) та інгібіторів протеїнази (наприклад, індинавіру), застосування

препарату Ремотів є протипоказаним. Дослідження на добровольцях показали, що 2-тижневий прийом стандартизованого препарату звіробою звичайного призводить до значного зниження концентрації індивавіру. Цілком можливо, що екстракт звіробою звичайного також призводить до зниження рівнів у плазмі крові і має гальмівну дію на інші інгібітори протеїнази (метаболізм яких, насамперед, залежить від CYP3A4).

Цитостатики (імаїніб, іринотекан).

Імаїніб: під час лікування із застосуванням імаїнібу застосування препарату Ремотів є протипоказаним. Під час дослідження взаємодії лікарських засобів на добровольцях комбіноване застосування звіробою звичайного протягом 2 тижнів призвело до зменшення залежності концентрації від часу (AUC) імаїнібу на 32 %, за період напіврозпаду з 12,8 до 9,0 год, зниження C_{max} на 18 % та підвищення кліренсу імаїнібу на 43 %. Ці зміни були статистично значущими і були підтверджені в іншому дослідженні.

Іринотекан: під час лікування із застосуванням іринотекану застосування препарату Ремотів є протипоказаним.

Під час комбінованої терапії іринотеканом та звіробою звичайним, AUC активного метаболіту іринотекану SN-38 знизився на 42 % у порівнянні з групою, яка отримувала монотерапію іринотеканом. Можливою є взаємодія з іншими цитостатиками, в метаболізмі яких беруть участь CYP-ферменти та P-глікопротеїни.

Антикоагулянти кумаринового типу (наприклад, аценокумарол, фенпрокумон, варфарин).

Пацієнти, які приймають антикоагулянти перорально, не повинні лікуватися звіробою, бо це впливає на їх антикоагуляційну дію (ризик тромбоемболізму).

Дигоксин.

Одночасне застосування з дигоксином призвело до значного зниження рівня дигоксину на 20–25 %. Таким чином, комбіноване застосування звіробою звичайного та дигоксину протипоказано.

Гормональні контрацептиви.

Звіробій звичайний може призвести до зниження ефективності гормональних контрацептивів (наприклад препаратів, що вводяться перорально, ін'єкційних депо-препаратів, підшкірних імплантантів, трансдермальних, внутрішньоматкових та вагінальних препаратів гормональної дії). Повідомлялося про декілька випадків тимчасової кровотечі, пов'язаної із застосуванням контрацептивів із низьким дозуванням (вміст етинілестрадіолу становить 30 мкг або менше). Повідомлялося навіть про окремі випадки небажаної вагітності при комбінованому застосуванні гормональних контрацептивів та звіробою звичайного.

Метадон.

Застосування звіробою звичайного може призвести до помітного зниження ефективності та зменшення концентрації метадону.

Теофілін.

Теофілін метаболізується через CYP1A2. Дослідження можливості індукції CYP1A2 препаратом Ремотів не проводились. Дослідження із використанням інших екстрактів звіробою звичайного не показали клінічно значимого впливу на метаболізм теофіліну.

Протиепілептичні засоби.

Карбамазепін не взаємодіє з екстрактом звіробою звичайного. Немає доступних даних щодо взаємодії з іншими антиконвульсантами. За рахунок їх метаболізму нижченаведені антиконвульсанти слід приймати із особливою обережністю у поєднанні із звіробою звичайним: фенітоїн, мекфенітоїн, фенобарбітал, примідон, месуксимід.

Інші засоби.

Не виключено, що екстракт звіробою звичайного також впливає на метаболізм інших речовин, наприклад деяких гіполіпідемічних речовин (інгібітори ГМГ-КоА-редуктази, такі як симвастатин, однак не правастатин), мідазоламу та стероїдних гормонів, що вводяться перорально або внутрішньовенно. Тому звіробій звичайний слід застосовувати з обережністю при комбінованій терапії із цими лікарськими засобами.

Фармакодинамічні взаємодії.

Антидепресанти та інші серотонінергічні речовини (такі як буспірон, амітриптилін, нортриптилін, циталопрам, есциталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралін, триптани, нефазолон, дулоксетин, венлафаксин, L-триптофан, літій, трамадол, лінезолід та інші).

Слід з обережністю та під постійним наглядом приймати комбіновану терапію препаратом Ремотів та селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну або іншими серотонінергічними лікарськими засобами, оскільки дуже рідко можуть виникати небажані ефекти (синдром серотоніну) у вигляді вегетативних дисфункцій (наприклад, підвищене потовиділення, тахікардія, діарея, лихоманка), психічних (наприклад, хвилювання, дезорієнтація) і моторних змін (наприклад, тремтіння чи міоклонія).

Особливості застосування.

Окрім описаних вище протипоказань, необхідно взяти до уваги, що екстракт звіробою звичайного може вживатися тільки з певними іншими лікарськими засобами після ретельної оцінки лікарем, з врахуванням наявних даних про взаємодію з певними групами речовин. Хоча ризик таких взаємодій з препаратом Ремотів є невисоким через зменшений вміст гіперфорину у препараті, з міркувань безпеки, згадані у розділі "Протипоказання" лікарські засоби необхідно приймати із особливою обережністю у комбінованій терапії разом із препаратом Ремотів.

За необхідності одночасного застосування інших лікарських засобів слід дотримуватися особливої обережності на початку та в кінці терапії та при змінах у дозуванні препаратів екстракту звіробою звичайного.

Лікування препаратом Ремотів потрібно припинити принаймні за 5 днів до будь-якого хірургічного втручання і розпочати знову тільки після консультації з лікарем.

Дуже рідко, зокрема у людей зі світлою шкірою, можуть виникати небажані реакції з боку шкіри (симптоми, характерні для сонячних опіків) або очей після прийому екстракту звіробою звичайного та подальшого впливу сонячного світла. У разі виникнення таких симптомів лікування необхідно припинити. Під час лікування препаратом Ремотів, шкіра та очі повинні бути захищені від тривалого сонячного впливу.

Препарати, що містять екстракт трави звіробою звичайного, слід приймати з обережністю разом з інгібіторами серотоніну або з іншими серотонінергічними лікарськими засобами, оскільки у дуже рідких випадках можуть проявлятися небажані ефекти (синдром серотоніну) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Оскільки немає достатніх даних, застосування лікарського засобу дітям та підліткам до 18 років не рекомендується.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Клінічні дані щодо лікування препаратом Ремотів під час вагітності відсутні, тому застосування не рекомендовано.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Слід врахувати можливість розвитку таких побічних реакцій, як запаморочення, втомлюваність.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Дорослим: рекомендовано приймати по 1 таблетці, вкритій плівковою оболонкою (вранці або ввечері), бажано з їжею або після прийому їжі. Таблетку слід ковтати цілою, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю рідини.

Тривалість лікування.

Оскільки екстракт звіробою звичайного діє повільно, лікарський засіб Ремотів необхідно приймати протягом не менше 14 днів. Рекомендований період лікування становить 4 – 6 тижнів. Більш тривале лікування повинно проводитися тільки під наглядом лікаря.

Для пацієнтів літнього віку рекомендований такий самий режим застосування, як і для дорослих.

Хоча екстракт звіробою звичайного використовується протягом багатьох років, клінічні дослідження за участю пацієнтів із порушенням функції печінки або нирок не проводились. Таким чином, ці групи пацієнтів мають приймати Ремотів з обережністю і під наглядом лікаря.

Діти.

Застосування лікарського засобу дітям та підліткам до 18 років не рекомендується (див. розділ “Особливості застосування”).

Передозування.

Виявлено тільки один випадок токсичного передозування препаратом, який супроводжувався судомними нападами та занепокоєнням. Припускається, що описані нижче побічні реакції можуть загострюватися у випадку значного передозування. Крім того, треба враховувати підвищену світлочутливість. Слід уникати впливу сонячного світла або іншого УФ-випромінювання (такого, як у соляріях) на шкіру та очі протягом 1 – 2 тижнів.

Побічні реакції.

Частоту побічних реакцій оцінювали таким чином:

дуже часто	$\geq 1/10$;
часто	від $\geq 1/100$ до $< 1/10$;
нечасто	від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$;
рідко	від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$;
дуже рідко	$< 1/10\ 000$.

З боку нервової системи:

Часто: головний біль, пітливість, астенія.

Нечасто: запаморочення, втома, збудження.

З боку шлунково-кишкового тракту:

Часто: шлунково-кишкові розлади.

З боку шкіри:

Нечасто: алергічні реакції шкіри.

Рідко: фототоксичні реакції шкіри.

У разі виникнення побічних реакцій з боку шкіри застосування таблеток, вкритих плівковою оболонкою, необхідно припинити та пройти дерматологічне обстеження у лікаря.

З боку органів зору:

Побічні реакції з боку очей (фототоксичні реакції) у науковій літературі пов'язують із прийомом звіробою звичайного та одночасним впливом сонячного світла. У разі виникнення побічних реакцій з боку очей, застосування препарату необхідно припинити та проконсультуватися з лікарем.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 3 або 6 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

Макс Целлер Зьоне АГ/ Max Zeller Sohne AG.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Зеєблікштрассе 4, 8590 Романсхорн, Швейцарія/ Seeblickstrasse 4, 8590 Romanshorn, Switzerland.

Заявник.

Амакса Фарма ЛТД/ Amaha Pharma LTD.

Місцезнаходження заявника.

72 Хаммерсміт Род, Лондон, W14 8TH, Велика Британія/ 72 Hammersmith Road, London, W14 8TH, United Kingdom.

Дата останнього перегляду.