

Iperisan

Hypericum perforatum L.

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Nomenclatura botânica: *Hypericum perforatum* L.

Forma farmacêutica e apresentação

Comprimidos revestidos - caixas com 20, 30 e 60 comprimidos.

USO ADULTO

Composição

Cada comprimido revestido contém:

Extrato seco de *Hypericum perforatum* L. 300mg

Excipientes: cellactose, amido glicolato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de silício, polimetacrilato, talco, trietil citrato, polissorbato, polietilenoglicol, simeticone, corante I. a. amarelo, dióxido de titânio.

Cada comprimido contendo 300 mg de extrato seco de *Hypericum perforatum* L. contém 0,3% de hipericina total.

Informações ao paciente

Ação esperada do medicamento

Alívio dos sintomas da depressão e dos sintomas vegetativos associados a ela.

Cuidados de armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade

24 meses após a data de fabricação impressa no cartucho.

Não use medicamentos com o prazo de validade vencido.

Gravidez e lactação

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término. Sabe-se que o extrato de *Hypericum perforatum* poderá inibir a secreção de prolactina. Informe seu médico se estiver amamentando. Não se recomenda o uso de Iperisan na gravidez e na amamentação.

Cuidados na administração

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. A dose diária determinada por estudos farmacocinéticos é de 1 a 3 comprimidos ao dia.

Interrupção do tratamento

Após 4 semanas de tratamento observa-se melhora nos sintomas e sinais depressivos.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas

Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

Raramente pacientes mais sensíveis podem apresentar irritações gastro-intestinais, reações alérgicas, fadiga, agitação e aumento da sensibilidade à luz ou aos raios ultravioletas.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Hypericum perforatum poderá diminuir o efeito da ciclosporina ou anticoagulantes cumarínicos, digoxina, indinavir e possivelmente outros agentes antiretrovirais, teofilina e anticoncepcionais orais.

A utilização de *Hypericum perforatum* concomitantemente a antidepressivos inibidores da recaptção de serotonina e inibidores da IMAO poderá causar Síndrome Serotoninérgica.

Não é recomendado utilizar *Hypericum perforatum* com drogas fotossensibilizantes como clorpromazina ou tetraciclina.

Em estudos farmacológicos o extrato de *Hypericum perforatum* não demonstrou interação com o álcool, porém sabe-se que o álcool piora o quadro depressivo. Não foi avaliada a interação de *Hypericum perforatum* com alimentos ricos em tiramina.

Contra-indicações e precauções

Iperisan não deverá ser usado em pacientes com hipersensibilidade a seus componentes ou com hipersensibilidade à luz solar ou raios ultravioletas.

Não existem dados disponíveis sobre o uso do *Hypericum perforatum* na gravidez e na lactação, porém sabe-se que o extrato de *Hypericum perforatum* poderá inibir a secreção de prolactina. Portanto, não se recomenda seu uso em mulheres grávidas e em mulheres que estejam amamentando.

Deverá ser evitada a exposição ao sol ou aos raios ultravioletas, principalmente sem proteção, devido ao efeito fotossensibilizante do *Hypericum perforatum*.

Considerações farmacológicas de natureza teórica indicam que os IMAO em geral podem precipitar crise hipertensiva em pacientes com tireotoxicose ou feocromocitoma, embora os estudos clínicos com *Hypericum perforatum* não tenham demonstrado estes efeitos.

Não deverá ser usado na gravidez, amamentação e em crianças.

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Recomendações para os pacientes maiores de 65 anos

IPERISAN é bem tolerado e não apresenta efeitos colaterais relevantes, inclusive quando administrado para idosos, possuindo também a vantagem de não causar sedação.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

Informações Técnicas

O extrato é obtido a partir das partes aéreas no período da floração.

O extrato estandardizado de *Hypericum perforatum* contém substâncias ativas na concentração de 0,3% de hipericina e pseudoipericina. Contém também amentoflavona, biapigenina, xantonas, hiperforin e flavonóides como a rutina, hiperoside e óleos essenciais.

Farmacocinética

As concentrações mais altas de hipericina (4-5 ng/ml) ocorrem 2,5 h após a administração oral de IPERISAN, com uma meia-vida de aproximadamente 6 h.

O complexo de substâncias ativas do IPERISAN é liberado e reabsorvido rapidamente e atinge um nível eficaz no organismo com a administração de 3 comprimidos ao dia, sendo que o equilíbrio hemo-tecidual ocorrerá após 4 dias da administração.

Mecanismo de ação

Suzuki et al realizou um estudo em que foi demonstrado a hipericina, ingrediente do extrato de *Hypericum perforatum*, como sendo inibidor da MAO tipos A e B. As frações de hipericina usadas

neste experimento continham pelo menos 20% de outros ingredientes como as flavonas.

Estudos de Demisch et al e Sparenberg et al confirmaram o antagonismo da MAO como consequência da ação das flavonas e xantonas do extrato de *Hypericum perforatum*.

Bladt et al investigou a atividade na MAO de 6 frações do extrato de *Hypericum perforatum* e 3 de constituintes puros. A inibição da MAO-A pôde ser demonstrada com o extrato total e todas as frações apenas na concentração de 10⁻³ M. À concentração de 10⁻⁴ M uma fração rica em flavonóides mostrou uma inibição de 39% e todas as outras frações apresentaram inibição inferior a 25%. Usando-se hipericina pura nenhum efeito inibidor pôde ser mostrado *in vitro* e *ex vivo*. Os autores concluíram que a atividade antidepressiva não pôde ser explicada em termos de inibição da MAO.

Thiede et al estudou *in vitro* a influência da hipericina, extrato total e frações de *Hypericum perforatum* na atividade da MAO e da COMT. Uma inibição da MAO pôde ser demonstrada nas seguintes concentrações: hipericina a 10⁻³ M, extrato total a 10⁻⁴ M e uma fração do extrato a 10⁻⁵ M. A inibição da COMT foi demonstrada com extrato de *Hypericum perforatum* a 10⁻⁴ M e uma fração do extrato a 10⁻⁵ M. A inibição da COMT foi demonstrada com extrato de *Hypericum perforatum* a 10⁻⁴ M e com 2 frações do extrato a 10⁻⁴ M. A fração de inibição da MAO continha hipericinas e flavonas. A fração que provocou a inibição da COMT continha flavonas e xantonas. As concentrações inibitórias não foram suficientes para explicar o efeito antidepressivo do *Hypericum perforatum*, particularmente com relação à inibição da MAO.

Um outro possível mecanismo de ação foi considerado por Thiele. *Hypericum perforatum* parece modular a produção das citoquinas. Uma supressão da liberação da interleucina-6 foi encontrada no sangue de pacientes depressivos tratados com extrato de *Hypericum perforatum*. Este aspecto pode ser de relevância com relação à função da interleucina-6 sobre a modulação da liberação do cortisol e o estado de depressão.

O extrato também parece modular a expressão dos receptores de serotonina em experimentos *in vitro* e *ex vivo* como mostrado por Müller e Rossol.

A análise quantitativa do EEG constitui um método para avaliar o mecanismo de ação das substâncias ativas do Sistema Nervoso Central e compará-las a outras.

Após 6 semanas de tratamento, o EEG feito antes e após a medicação mostra uma diminuição no espectro de ondas alfa e um aumento de ondas teta e beta. Tal efeito é típico dos antidepressivos como a Imipramina.

Indicações

Auxiliar no tratamento dos estados depressivos leves e moderados e desordens psicovegetativas.

a) Alívio dos sintomas vegetativos associados à depressão

Pacientes sofrendo de depressão particularmente apresentam distúrbios somáticos e sintomas como: problemas de sono, exaustão, fadiga, dores musculares e cefaléia.

Ocorre melhora dos sintomas acima relacionados com o uso de IPERISAN. Embora não possua efeito sedativo, a melhora nos casos de problemas relacionados ao sono, é devido à ação do produto sobre a fadiga e exaustão.

b) Alívio da depressão propriamente dita

Existem diversos estudos mostrando uma melhora importante do score de Hamilton com o uso de IPERISAN por pelo menos 4 semanas.

c) Melhora da atenção e concentração

Em pacientes deprimidos o poder para se concentrar, entender e lembrar de algo lido ou ouvido é afetado de uma maneira às vezes intensa.

O poder de pensamento de tais pacientes está rebaixado e o poder de concentração, decisão e memória estão prejudicados.

Estudos mostram que a concentração dos pacientes melhora após 4 semanas de tratamento com IPERISAN, devido a sua ação antidepressiva.

Além disso, medindo-se os potenciais evocados dos pacientes tratados com IPERISAN, há uma redução do período de latência, comparado ao início do tratamento. Portanto, o processamento do estímulo no Córtex se torna acelerado, melhorando as funções cognitivas.

Contra-indicações

Pacientes com hipersensibilidade aos componentes do produto ou com fotossensibilidade excessiva à luz solar ou aos raios ultravioletas.

Não existem dados disponíveis a respeito do uso de *Hypericum perforatum* durante a gravidez e lactação, porém sabe-se que o extrato de *Hypericum perforatum* poderá inibir a secreção de prolactina. Não se recomenda seu uso na gestação, lactação e em crianças.

Interações medicamentosas

Existe interação de *Hypericum perforatum* com ciclosporina, anticoagulantes cumarínicos, anticoncepcionais orais, teofilina, digoxina, indinavir e possivelmente outros agentes inibidores da protease e transcriptase reversa, prejudicando o efeito destes. Isto ocorre devido à indução pelo *Hypericum perforatum* da via metabólica envolvendo o citocromo P450.

A utilização de *Hypericum perforatum* concomitantemente a antidepressivos inibidores da recaptção de serotonina e inibidores da IMAO poderá causar Síndrome Serotoninérgica.

Não é recomendado utilizar *Hypericum perforatum* com drogas fotossensibilizantes como clorpromazina ou tetraciclina.

Em estudos farmacológicos o extrato de *Hypericum perforatum* não demonstrou interação com o álcool, porém sabe-se que o álcool pode piorar o quadro depressivo. Não foi avaliada a interação de *Hypericum perforatum* com alimentos ricos em tiramina.

Precauções

Deve-se evitar a exposição ao sol ou aos raios ultravioleta, principalmente sem proteção, devido ao efeito de fotossensibilizante do *Hypericum perforatum*.

Os pacientes tratados com IPERISAN não têm seu reflexo afetado, o que se torna uma grande vantagem de seu uso.

Considerações farmacológicas de natureza teórica indicam que os IMAO em geral podem precipitar crise hipertensiva em pacientes com tireotoxicose ou feocromocitoma embora os estudos clínicos com *Hypericum perforatum* não tenham demonstrado estes efeitos.

Efeitos colaterais

IPERISAN é bem tolerado e não apresenta efeitos colaterais relevantes, mesmo quando administrado para idosos. Possui também a vantagem de não causar sedação.

Estudos em seres humanos mostram uma baixa frequência de efeitos colaterais com o uso de IPERISAN tais como: irritações gastro-intestinais (0,55%), reações alérgicas (0,52%), fadiga (0,40%), agitação (0,26%).

Em animais foi observado aumento da fotossensibilidade. Estudos em cultura de queratinócitos humanos demonstraram que as doses terapêuticas de *Hypericum perforatum* são aproximadamente 30 a 50 vezes inferiores aos níveis que provocam fototoxicidade. Porém, deve-se evitar a exposição prolongada ao sol e aos raios ultravioleta, sem proteção, para evitar reações de fotossensibilidade.

Posologia

Adultos e maiores de 65 anos: 1 comprimido revestido 1 a 3 vezes ao dia ou a critério médico.

Superdosagem

Até o presente momento não foram discutidos os efeitos tóxicos do *Hypericum perforatum* quando administrado em altas doses.

Em animais foi observado aumento da fotossensibilidade. Se ocorrer superdosagem em seres humanos, deve-se proteger a pele dos raios solares ou ultravioleta por 2 semanas.

Porém, caso ocorra a ingestão de doses excessivas, deve-se provocar o esvaziamento gástrico logo após o acidente.

Pacientes idosos

IPERISAN é bem tolerado. Não apresenta efeitos colaterais relevantes, mesmo quando administrado para idosos, possuindo também a vantagem de não causar sedação.

ATENÇÃO: ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E EMBORA AS PESQUISAS REALIZADAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS IMPREVISÍVEIS AINDA NÃO DESCRITAS OU CONHECIDAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO.

M.S. 1.0155.0206 • Farm. Resp: Regina H. V. Souza / CRF-SP nº 6394

Marjan Indústria e Comércio Ltda

Rua Gibraltar, 165 • Santo Amaro - São Paulo / SP • CEP: 04755-070

TEL: (11) 5642-9888 • CNPJ nº 60.726.692/0001-81

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA