

## **Disposición ANMAT N° 1970/2001**

### **Información que deberán contener los prospectos de especialidades medicinales que contengan como principio activo Hypericum Perforatum- Hipérico.**

Bs. As., 10/4/2001

VISTO la Disposición A.N.M.A.T. N° 5121 del 6 de octubre de 1998, el Expediente n° 1-47-5914-98-9 del registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

#### **CONSIDERANDO:**

Que por Disposición A.N.M.A.T. n° 5121/98 se aprobó la información que deben contener los prospectos de especialidades medicinales que contengan hypericum perforatum como principio activo.

Que a la luz de la aparición de nuevas interacciones medicamentosas, resulta necesario actualizar la información contenida en los prospectos de las especialidades medicinales que contienen como principio activo hypericum perforatum.

Que en particular, se ha recibido información por la cual el Comité Científico de la Agencia Europea de Evaluación de Productos Medicinales (EMEA) emitió recomendaciones respecto del uso de productos conteniendo Hypericum perforatum (Hierba de San Juan - St John wort) en pacientes tratados con indinavir y otras medicaciones con las que se han descripto potenciales interacciones adversas.

Que la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) ha informado acerca de un estudio realizado por el Instituto Nacional de la Salud (NIH), en que se muestra una significativa interacción entre hypericum perforatum e indinavir, un inhibidor de proteasa usado para tratar la infección por HIV.

Que la FDA, a través del Comité de Seguridad ha enviado una carta a los profesionales (Dear Doctor/Pharmacist) informando sobre nuevas evidencias de importantes interacciones entre preparaciones que contienen Hierba de San Juan - hypericum perforatum y una serie de medicamentos que pueden disminuir su efecto terapéutico cuando son administrados conjuntamente con hypericum perforatum.

Que las nuevas evidencias sugieren que el hypericum perforatum induce enzimas que metabolizan drogas tales como indinavir, warfarina, ciclosporina.

Que de acuerdo con las comunicaciones del sistema de Alerta de la Organización Mundial de la Salud (WHO) se ha informado respecto a interacciones de hypericum perforatum (millepertuis) las que se han difundido como mensajes a profesionales en varios países tales como Canadá, Reino Unido, Países Bajos, Malasia, Suecia.

Que la Coordinación de Evaluación de Medicamentos y Afines y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto n° 1490/92 y el Decreto n° 847/00.

Por ello,

LA COMISION INTERVENTORA DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

**Artículo 1°** — Los laboratorios titulares de certificados de especialidades medicinales que contengan como principio activo HYPERICUM PERFORATUM - HIPERICO, deberán incluir en sus prospectos la información contenida en el Anexo I, que forma parte integrante de la presente Disposición.

**Art. 2°** — En el plazo de 60 (sesenta) días a partir de la publicación de la presente Disposición en el Boletín Oficial, los laboratorios titulares de certificados de especialidades medicinales que contengan como principio activo Hipericum perforatum, deberán remitir a esta Administración Nacional nuevos proyectos de prospectos en los que deberá incluirse la información mencionada en el artículo 1° de la presente.

**Art. 3°** — Déjase sin efecto la Disposición A.N.M.A.T. n° 5121/98.

**Art. 4°** — Notifíquese a las Cámaras de Especialidades Medicinales (Cooperala, Caeme, Cilfa), Confederación Médica de la República Argentina (COMRA), SAFI y BI y a la Confederación de Farmacéuticos (COFA).

**Art. 5°** — Regístrese, comuníquese a quienes corresponda. Gírese a la Coordinación de Evaluación de Medicamentos y Afines a sus efectos. Dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial para su publicación. Cumplido, archívese. — Claudio Amenedo. — Roberto Lugones.

ANEXO I

FORMA FARMACÉUTICA

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Indicar el equivalente de Hipericina total

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Timoléptico, modificador del humor depresivo.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Al presente no existen datos suficientemente consistentes como para indicar en forma precisa un mecanismo de acción. La evidencia disponible sugiere que la hipericina, uno

de los componentes activos del extracto de hypericum, inhibe la receptación de las monoaminas serotonina y noradrenalina. Adicionalmente, algunos estudios sugieren un efecto inhibitor de la MAO, aunque esto ocurre cuando las concentraciones de hipericina son más altas que las alcanzadas con la administración de la dosis recomendada. El efecto antidepresivo aparecería una dos semanas después del comienzo de la administración de la droga.

## INDICACIONES

Distimia. Depresión de intensidad leve o moderada, incluso asociada a síntomas neurovegetativos.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Acorde a cada preparado

## EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos más frecuentemente asociados al uso de extracto de hypericum son los siguientes: náuseas, vómitos, diarrea, constipación, mareos, dolor abdominal, ansiedad, sequedad de boca, confusión, mareos, sedación y decaimiento. El efecto más grave (aunque infrecuente) asociado al uso del extracto de hypericum es la fotosensibilización (aumento de la sensibilidad de la piel a la exposición solar). Este efecto podría ser responsable de la aparición de quemaduras en pacientes expuestos al sol que lo hacen en forma adecuada (con protectores solares y en horarios adecuados - antes de las 11.00 horas y después de las 15.00 horas-), sobre todo en sujetos de piel clara.

## ADVERTENCIAS

No se aconseja la exposición al sol durante el tratamiento con extracto de hypericum.

No se aconseja la utilización de este medicamento en pacientes con antecedentes de cáncer de piel o queratosis solares.

No existen datos suficientes que permitan avalar la utilización en niños, por lo que su uso se desaconseja.

Si un paciente se encuentra recibiendo un inhibidor de la MAO (IMAO), como la tranilcipromina, y se decidiera comenzar a administrar extracto de hypericum, debe esperarse un período de dos semanas desde la discontinuación del tratamiento con el IMAO y el inicio de la terapia con hypericum. Del mismo modo debe procederse cuando el paciente recibe extracto de hypericum y se decide cambiar el tratamiento a un IMAO (véase el ítem contraindicaciones).

Se desaconseja su utilización conjunta con inhibidores selectivos de la receptación de serotonina.

## PRECAUCIONES

La duración del tratamiento debe ser evaluada por el médico.

Se deberá prestar particular atención a los pacientes que reciban otras drogas concomitantemente con hypericum.

Se desaconseja la exposición solar de los pacientes mientras reciben hypericum. Si la misma no pudiera ser evitada, se sugiere el uso de pantalla solar (factor de protección 60).

El hypericum perforatum es un inductor enzimático, por lo cual no se aconseja la suspensión brusca del mismo. Los niveles plasmáticos alcanzados por la medicación concomitante, específicamente warfarina y anticonvulsivantes, cuando ya no está presente el medicamento fitoterápico, pueden alcanzar niveles tóxicos.

## INTERACCIONES

Interacción con medicamentos antirretrovirales, por lo que se desaconseja la asociación con inhibidores de la proteasa (indinavir, nelfinavir, ritonavir y saquinavir) por disminuir el hypericum perforatum la efectividad de estos antivirales. Asimismo se desaconseja la asociación con inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (efavirenz y nevirapina).

Otras interacciones:

No debe administrarse en asociación con warfarina, ciclosporina, anticonceptivos orales, anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína), digoxina y teofilina, debido a que reduce los niveles plasmáticos de dichas drogas.

Se desaconseja su asociación con triptanos (sumatriptan, naratriptan, rizatriptan, zolmitriptan) ya que incrementa los efectos serotoninérgicos con incremento de las reacciones adversas.

La asociación con inhibidores selectivos de la receptación de serotonina también es desaconsejada debido a un incremento de los efectos serotoninérgicos y aumento de la incidencia de reacciones adversas.

El uso conjunto de inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) podría potencialmente causar la aparición de síndrome serotoninérgico (confusión, ataxia, espasmos musculares, sudoración, enrojecimiento e inestabilidad autonómica) por lo que se contraindica su uso conjunto.

Por el efecto fotosensibilizante no debería ser usado en pacientes que se encuentran recibiendo psoralenos solos o como parte de la PUVA terapia, ni en aquellos tratados con retinoides (tretinoína, isotretinoína o etretinato).

No se aconseja su utilización con drogas simpaticomiméticas (descongestivos nasales, solos o en preparados antigripales).

## CONTRAINDICACIONES

Embarazo

Lactancia Pacientes bajo tratamiento con antidepresivos del tipo IMAO.

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Pacientes que reciben psoralenos o retinoides.