

**COMISIÓN REVISORA
SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
SALA ESPECIALIZADA DE PRODUCTOS FITOTERAPÉUTICOS Y SUPLEMENTOS
DIETARIOS**

ACTA No. 01

SESIÓN CONJUNTA EXTRAORDINARIA

12 DE JUNIO DE 2017

ORDEN DEL DÍA

- 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM**
- 2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR**
- 3. TEMAS A TRATAR**
 - 3.1. RECLASIFICACION PRODUCTOS MULTIVITAMINICOS DE MEDICAMENTOS A SUPLEMENTOS DIETARIOS**
 - 3.2. CONDICION DE VENTA PRODUCTO OKEY**

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 10:00 horas se da inicio a la sesión extraordinaria conjunta de la Comisión Revisora Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos y Sala Especializada de Productos Fitoterapéuticos y Suplementos Dietarios, en la sala de Juntas de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, previa verificación del quórum:

Comisionados Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos

Dr. Jorge Olarte Caro
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón

Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
Dr. Jose Gilberto Orozco Díaz

Comisionados Sala Especializada de Productos Fitoterapéuticos y Suplementos Dietarios

Dr. Roberto Pinzón Serrano
Dra. Olga Lucía Melo Trujillo
Dra. Lilia Yadira Cortés Sanabria
Dr. Ricardo Gaitán Ibarra
Dr. Ramiro Fonnegra Gómez

Secretarios(a) Ejecutivos(a):

Ing. Martha Vergara Q.
Gicel Karina López González

3. TEMAS A TRATAR

3.1. RECLASIFICACION PRODUCTOS MULTIVITAMINICOS DE MEDICAMENTOS A SUPLEMENTOS DIETARIOS

La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos solicita reunión conjunta a la Sala Especializada de Productos Fitoterapéuticos y Suplementos Dietarios para tratar el tema respecto a la reclasificación como suplementos dietarios de algunos multivitamínicos que actualmente están clasificados como medicamentos dada su composición.

CONCEPTO: Las Salas Especializadas de Medicamentos y Productos Biológicos y de Productos Fitoterapéuticos y Suplementos Dietarios de la Comisión Revisora, aplaza el tema de la referencia por cuanto se requiere de mayor estudio.

3.2. CONDICIÓN DE VENTA PRODUCTO OKEY

Teniendo en cuenta lo solicitado por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos mediante Acta 27 de 2016 numeral 3.11.6. en la cual conceptuó: *Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que dada la composición del producto de la referencia, se hace necesario que sea evaluado por la Sala especializada de productos fitoterapéuticos y suplementos dietarios para considerar su reclasificación como producto fitoterapéutico*

Y lo manifestado por la Sala Especializada de Productos Fitoterapéuticos y Suplementos Dietarios de la Comisión Revisora al respecto, en la cual conceptuó CONCEPTO: Revisada la información suministrada, la Sala Especializada de Productos Fitoterapéuticos y Suplementos Dietarios de la Comisión Revisora considera que el producto puede clasificarse como Producto Fitoterapéutico, acogiéndose a lo establecido en el Listado de plantas medicinales aceptadas con fines terapéuticos para la especie *Hypericum perforatum* L., con condición de venta con fórmula médica.

CONCEPTO: Las Salas Especializadas de Medicamentos y Productos Biológicos y de Productos Fitoterapéuticos y Suplementos Dietarios de la Comisión Revisora, recomiendan reclasificar el Producto Okey en la categoría de Fitoterapéutico con condición de venta con fórmula médica, teniendo en cuenta las interacciones del *Hypericum perforatum* L. indicadas en la Ficha de Consolidación de La Revisión para la Actualización del Listado de Plantas Medicinales Aceptadas con Fines Terapéuticos, la cual indica:

1. INFORMACIÓN GENERAL:

Nombre común: Hierba de San Juan

Nombre Científico: *Hypericum perforatum* L.

Droga: Sumidades floridas

2. EVIDENCIA BIBLIOGRÁFICA

Código de referencia	Título del artículo	Nivel de evidencia
1	Jeffrey M. Greeson · Britt Sanford · Daniel A. Monti. St. John's wort (<i>Hypericum perforatum</i>): a review of the current pharmacological, toxicological, and clinical literatura. <i>Psychopharmacology</i> (2001) 153:402–414	1
2	Zotou A., Loukou Z., (2001), Determination of hipericin and pseudohipericin in extract from <i>Hypericum perforatum</i> L. and pharmaceutical preparations by liquid chromatography – fluorescence detection, <i>Chromatography</i> , 54 , 218-224.	5
3	I.A. BUKHARI, A. DAR. Behavioral profile of <i>Hypericum perforatum</i> (St. John's Wort) extract. A comparison with standard antidepressants in animal models of depression.	3
4	Monice Zondlo Fiume. Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Final Report on the Safety Assessment of	6

	HypericumPerforatum Extract and HypericumPerforatum Oil. International Journal of Toxicology, 20(Suppl. 2):31–39, 2001	
--	---	--

3. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA INCLUIDA

3.1 Utilidad y Seguridad

Atributos	Código de referencia	Resumen y Análisis de las fuentes
Utilidad	1,4	Hierba de San Juan demostró una eficacia en pacientes con depresión leve a moderada.
Seguridad	1,2,3,4	Se reporta efectos adversos dérmicos significativos en dosis repetidas. La hipericina y la pseudohipericina han mostrado ser responsables de la fotosensibilización conocida como hipericismo. Estudios clínicos con dosis repetidas resumidos en los artículos encontrados manifiestan la presentación de efectos adversos en proporciones significativas.

Interacciones:

Fuente: Micromedex

Fármacos:	Gravedad:	Documentación:	Resumen:
<u>Voriconazol [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Contraindicado</u>	<u>Excelente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y el voriconazol puede resultar en disminución de la concentración sérica de voriconazol.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - EFAVIRENZ [Sistémico]</u>	<u>Contraindicado</u>	<u>Excelente</u>	El uso concomitante de efavirenz y Hierba de San Juan puede dar lugar a la disminución de las concentraciones de efavirenz y un mayor riesgo de resistencia

			a los antirretrovirales y el fracaso del tratamiento.
<u>Lurasidona - inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Contraindicado</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de lurasidonay inductor potente del CYP3A4 puede provocar una exposición lurasidona disminuido.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - irinotecán [Sistémico]</u>	<u>Contraindicado</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan eirinotecán, podría disminuir la eficacia de irinotecan y el fracaso del tratamiento.
<u>LOPINAVIR [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Contraindicado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de lopinavir / ritonavir y Hierba de San Juan puede aumentar las concentraciones plasmáticas de lopinavir disminuyó y la posible pérdida de eficacia de lopinavir / ritonavir.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - elvitegravir [Sistémico]</u>	<u>Contraindicado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de elvitegravir y Hierba de San Juan puede aumentar las concentraciones plasmáticas elvitegravir disminución resulta en disminución de la respuesta virológica y posible resistencia viral.
<u>Rasagilina [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Contraindicado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de rasagilina y Hierba de San Juan puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonías,

			alteraciones del estado mental) y / o un mayor riesgo de crisis hipertensiva.
<u>Darunavir [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Contraindicado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de darunavir y Hierba de San Juan puede aumentar las concentraciones plasmáticas de darunavir disminución y la posible pérdida de eficacia de darunavir.
<u>Daclatasvir - CYP3A4 potentes o los inductores P-GYLCOPROTEIN</u>	<u>Contraindicado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Daclatasvir y CYP3A4 FUERTE O P-GYLCOPROTEIN INDUCTORES puede disminuir el Daclatasvir exposición y el riesgo de pérdida de Daclatasvir eficacia.
<u>Artemether [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Contraindicado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de artemeter / lumefantrina y Hierba de San Juan puede resultar en arteméter exposición disminuido / lumefantrina y pérdida de eficacia.
<u>Delamanid - inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Contraindicado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de delamanid y inductor potente del CYP3A4 puede provocar una exposición delamanid disminuido.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - boceprevir [Sistémico]</u>	<u>Contraindicado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de boceprevir y Hierba de San Juan puede dar lugar a concentraciones plasmáticas

			boceprevir reducidos y riesgo del efecto terapéutico disminuida de boceprevir.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - SELEGILINA [Sistémico]</u>	<u>Contraindicado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de selegilina y Hierba de San Juan puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonías, alteraciones del estado mental) y / o un mayor riesgo de crisis hipertensiva.
<u>Cobicistat [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Contraindicado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Cobicistat y Hierba de San Juan puede aumentar las concentraciones plasmáticas cobicistat disminución resulta en disminución de la respuesta virológica y posible resistencia viral.
<u>Fosamprenavir [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Contraindicado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de fosamprenavir y Hierba de San Juan puede aumentar las concentraciones plasmáticas fosamprenavir disminución y la posible pérdida de eficacia fosamprenavir.
<u>TIPRANAVIR [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Contraindicado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y TIPRANAVIR puede dar lugar a concentraciones plasmáticas de tipranavir disminuyó y la posible pérdida de eficacia tipranavir.

<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - telaprevir [Sistémico]</u>	<u>Contraindicado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y telaprevir puede dar lugar a concentraciones plasmáticas de telaprevir reducidos y riesgo del efecto terapéutico disminuida de telaprevir.
<u>Rilpivirina [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Contraindicado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de rilpivirina y Hierba de San Juan puede aumentar las concentraciones plasmáticas de rilpivirina reducidos y riesgo del efecto terapéutico disminuida de rilpivirina.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - RITONAVIR [Sistémico]</u>	<u>Contraindicado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de ritonavir y Hierba de San Juan puede aumentar las concentraciones plasmáticas de ritonavir disminuyó y la posible pérdida de eficacia de ritonavir.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - ranolazina [Sistémico]</u>	<u>Contraindicado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de ranolazina y Hierba de San Juan puede aumentar las concentraciones plasmáticas de ranolazina disminuido.
<u>MARAVIROC - inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Contraindicado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de maraviroc e inductores potentes de CYP3A4 puede resultar en disminución de los niveles de maraviroc.
<u>ATAZANAVIR [Sistémico] - Hierba de San Juan</u>	<u>Contraindicado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concurrente de atazanavir y Hierba de San

[Sistémico]			Juan puede aumentar las concentraciones plasmáticas de atazanavir disminuyeron y la posible pérdida de eficacia de atazanavir.
<u>Ponatinib - Inductores del CYP3A FUERTES</u>	<u>Mayor</u>	<u>Excelente</u>	El uso simultáneo de ponatinib e inductores del CYP3A fuertes puede resultar en disminución de la exposición de ponatinib.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - CICLOSPORINA [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Excelente</u>	El uso concomitante de ciclosporina y Hierba de San Juan puede resultar en disminución de los niveles de ciclosporina, el rechazo agudo de trasplante, y la pérdida del injerto.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - NEVIRAPINA [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Excelente</u>	El uso simultáneo de nevirapina y Hierba de San Juan puede resultar en concentraciones de nevirapina disminución y un aumento del riesgo de resistencia a los antirretrovirales y el fracaso del tratamiento.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - TACROLIMÚS [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Excelente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y el tacrolimus puede dar lugar a niveles de tacrolimussubterapéuticos que resulta en un posible rechazo del trasplante.
<u>IMATINIB [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Excelente</u>	El uso concomitante de imatinib y Hierba de San Juan puede dar lugar a un aumento

			del aclaramiento de imatinib.
<u>Exemestano - SELECCIONADO inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Excelente</u>	El uso simultáneo de exemestano e inductores potentes de CYP3A4 SELECCIONADOS puede provocar una exposición exemestano reducida.
<u>Delavirdina [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Excelente</u>	El uso simultáneo de delavirdina y Hierba de San Juan puede resultar en concentraciones delavirdina disminución y un aumento del riesgo de resistencia a los antirretrovirales y el fracaso del tratamiento.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - INDINAVIR [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Bueno</u>	El uso concomitante de indinavir y Hierba de San Juan puede aumentar las concentraciones plasmáticas de indinavir disminuyeron y la posible pérdida de eficacia de indinavir.
<u>Hierba de San Juan - ANTICOAGULANTES</u> Hierba de San Juan (hierba de San Juan) interactúan (s) con: <u>Sustancias Que interactúan</u>	<u>Mayor</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y los anticoagulantes puede resultar en una disminución de las concentraciones plasmáticas de warfarina que llevan a una reducción de la eficacia anticoagulante.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - TIBOLONA [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y TIBOLONA puede resultar en un mayor riesgo de

			hepatotoxicidad.
<u>Hierba de San Juan</u> [Sistémico] - <u>CICLOFOSFAMIDA</u> [Sistémico]	<u>Mayor</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y ciclofosfamida, podría disminuir la eficacia de la ciclofosfamida.
<u>La recaptación de serotonina</u> <u>INHIBIDORES - hipérico</u> Hierba de San Juan (hierba de San Juan) interactúan (s) con: <u>Sustancias Que interactúan</u>	<u>Mayor</u>	<u>Bueno</u>	El uso concomitante de inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina y Hierba de San Juan puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonías, alteraciones del estado mental).
<u>NIFEDIPINA - inductores de CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Bueno</u>	El uso concomitante de nifedipino e inductores del CYP3A4 puede provocar una exposición nifedipina disminuido.
<u>Extracto de hierba San Juan</u> [Sistémico] - <u>DOCETAXEL</u> [Sistémico]	<u>Mayor</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de docetaxel y ST.JOHN HIERBA puede provocar una exposición docetaxel disminuido.
<u>Extracto de hierba San Juan</u> [Sistémico] - <u>DIGOXINA [oral (sistémica)]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Bueno</u>	El uso concomitante de digoxina y Hierba de San Juan podría disminuir la eficacia de digoxina.
<u>Hierba de San Juan</u> [Sistémico] - <u>eletriptán</u> [Sistémico]	<u>Mayor</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de eletriptán y Hierba de San Juan puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico.

<u>Hierba de San Juan</u> [Sistémico] - SIROLIMUS [Sistémico]	<u>Mayor</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y sirolimus puede dar lugar a niveles de sirolimus subterapéuticos que resulta en un posible rechazo del trasplante.
<u>Dolutegravir - Inductores del CYP3A FUERTES</u>	<u>Mayor</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de dolutegravir e inductores del CYP3A fuertes puede provocar una exposición dolutegravir disminuido y eficacia reducida.
<u>Extracto de hierba San Juan</u> [Sistémico] - paclitaxel [Sistémico]	<u>Mayor</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y paclitaxel, podría disminuir la eficacia de paclitaxel.
<u>Hierba de San Juan</u> [Sistémico] - Tamoxifen [Sistémico]	<u>Mayor</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y el tamoxifeno podría disminuir la eficacia de tamoxifeno.
<u>Hierba de San Juan - Anestésicos</u> Hierba de San Juan (hierba de San Juan) interactúan (s) con: <u>Sustancias Que interactúan</u>	<u>Mayor</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y anestésicos puede resultar en un mayor riesgo de colapso cardiovascular y / o diferido de la anestesia.
<u>FENITOÍNA - hipérico</u> Hierba de San Juan (hierba de San Juan) interactúan (s) con: <u>Sustancias Que interactúan</u>	<u>Mayor</u>	<u>Bueno</u>	El uso concomitante de fenitoína y Hierba de San Juan puede provocar una exposición fenitoína disminuido y eficacia.

<u>Hierba de San Juan</u> <u>[Sistémico] - TRAZODONA</u> <u>[Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Bueno</u>	El uso concomitante de trazodona y Hierba de San Juan puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonías, alteraciones del estado mental).
<u>Regorafenib [Sistémico] -</u> <u>Hierba de San Juan</u> <u>[Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de regorafenib y Hierba de San Juan puede dar lugar a niveles plasmáticos regorafenib disminuido.
<u>Sunitinib [Sistémico] - Hierba</u> <u>de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y sunitinib puede dar lugar a concentraciones plasmáticas de sunitinib disminuido.
<u>Perampanel - Inductores del</u> <u>CYP3A FUERTES</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de perampanel e inductores del CYP3A fuertes puede resultar en niveles plasmáticos disminuidos de perampanel.
<u>Vilazodona - inductor potente</u> <u>del CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de vilazodonay inductor potente del CYP3A4 puede provocar una exposición vilazodona reducida.
<u>Apixaban - CYP3A4 DUAL</u> <u>FUERTE Y P-glicoproteína</u> <u>INDUCTORES</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de apixaban y CYP3A4 DUAL FUERTE Y P-glicoproteína INDUCTORES puede resultar en disminución de la

			exposición de apixaban y un mayor riesgo de accidente cerebrovascular.
<u>Aripiprazol - SELECCIONADO inductores de CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de aripiprazol e inductores de CYP3A4 SELECCIONADOS pueden resultar en disminución de la exposición de aripiprazol.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - MIRTAZAPINA [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de mirtazapina y Hierba de San Juan puede provocar una exposición mirtazapinadisminuyó;aumento del riesgo de síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonías, alteraciones del estado mental).
<u>CLOZAPINA - inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de CLOZAPINA e inductores potentes de CYP3A4 puede provocar una exposición clozapina reducida y disminución de la eficacia.
<u>Ledipasvir / Sofosbuvir - SELECCIONADO INDUCTORES P-GP</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Ledipasvir / Sofosbuvir y SELECCIONADOS P-GP INDUCTORES puede resultar en disminución Ledipasvir / Sofosbuvir exposición y pérdida de eficacia.
<u>Apremilast - SELECCIONADO inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de inductores del CYP3A4 y

			Apremilast FUERTES SELECCIONADOS puede provocar una exposición apremilast disminuido.
<u>NELFINAVIR [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de nelfinavir y Hierba de San Juan puede aumentar las concentraciones plasmáticas de nelfinavir disminución y la posible pérdida de eficacia de nelfinavir.
<u>Afatinib - P-glicoproteína INDUCTORES</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Afatinib y P-glicoproteína INDUCTORES puede disminuir el afatinib exposición.
<u>Pazopanib - inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de pazopanib e inductores potentes de CYP3A4 puede provocar una exposición pazopanib disminuido.
<u>Abiraterona Acetato [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de abiraterona Acetato y Hierba de San Juan puede aumentar las concentraciones plasmáticas de acetato de abiraterona disminuido.
<u>Vemurafenib [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y vemurafenib puede provocar una exposición vemurafenib disminuido.
<u>Ivacaftor [Sistémico] - Hierba</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de ivacaftor

<u>de San Juan [Sistémico]</u>			y Hierba de San Juan puede provocar disminuyó significativamente ivacaftor exposición.
<u>SIMEPREVIR - inductores de CYP3A4 MODERADO / STRONG</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de SIMEPREVIR e inductores de CYP3A4 moderada / fuerte puede provocar una exposición simeprevir disminuido y pérdida del efecto terapéutico.
<u>RIZATRIPTÁN BENZOATO [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de rizatriptán y Hierba de San Juan puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - KETOCONAZOLE [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de ketoconazol y Hierba de San Juan puede provocar una exposición ketoconazoldisminuido.
<u>Trabectedina - inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de trabectedina e inductores potentes de CYP3A4 puede resultar en disminución de la exposición de la trabectedina.
<u>Piperaquina - inductores de CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de piperaquina con inductores CYP3A4 puede resultar en disminución de la exposición de piperaquina.
<u>TOLVAPTÁN [Sistémico] -</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de

<u>Hierba de San Juan</u> <u>[Sistémico]</u>			San Juan y TOLVAPTÁN puede dar lugar a concentraciones plasmáticas de tolvaptán disminuido.
<u>Dabrafenib - inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de dabrafenib e inductores potentes de CYP3A4 puede resultar en disminución de la exposición de dabrafenib.
<u>Macitentan - inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Macitentan y inductor potente del CYP3A4, podría disminuir la exposición macitentan.
<u>Rivaroxaban [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de rivaroxaban y Hierba de San Juan puede aumentar las concentraciones plasmáticas de rivaroxaban.
<u>Romidepsin - inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de romidepsin y inductor potente del CYP3A4 puede aumentar la exposición romidepsin.
<u>Dabigatrán - SELECT P-glicoproteína INDUCTORES</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de dabigatrán y SELECT P-glicoproteína INDUCTORES puede resultar en disminución de la exposición a dabigatrán y aumento del riesgo de trombosis.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - ETRAVIRINA</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de etravirina y Hierba de San Juan puede

[Sistémico]			aumentar las concentraciones plasmáticas de etravirina disminuyó.
<u>Idelalisib - SELECCIONADO inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de inductores del CYP3A4 y Idelalisib FUERTES SELECCIONADOS puede provocar una exposición Idelalisib reducida y la posible pérdida de eficacia.
<u>Hierba de San Juan</u> [Sistémico] - crizotinib [Sistémico]	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de crizotinib y Hierba de San Juan puede aumentar las concentraciones plasmáticas crizotinib disminuido.
<u>MEPERIDINA - SELECT</u> <u>agentes serotoninérgicos</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de la meperidina y SELECT agentes serotoninérgicos pueden resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico (hipertensión, taquicardia, hipertermia, mioclonías, alteraciones del estado mental).
<u>Claritromicina - SELECCIONADO inductores de CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de claritromicina e inductores de CYP3A4 seleccionado puede provocar la exposición a claritromicina reducida y la posible pérdida de eficacia.
<u>Extracto de hierba San Juan</u> [Sistémico] - DILTIAZEM [Sistémico]	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de diltiazem y Hierba de San Juan puede aumentar las

			concentraciones plasmáticas de diltiazem reducidos y eficacia antihipertensiva.
<u>Tofacitinib - SELECCIONADO inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de tofacitinib y inductor potente del CYP3A4 seleccionado puede resultar en disminución tofacitinib exposición.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - axitinib [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de axitinib y Hierba de San Juan puede provocar una exposición axitinib reducida.
<u>NIMODIPINO [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de nimodipino y Hierba de San Juan puede aumentar las concentraciones plasmáticas de nimodipino reducidos y reducción de la eficacia nimodipina.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - MIFEPRISTONA [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de mifepristona y Hierba de San Juan puede resultar en una disminución de los niveles séricos de mifepristona.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - FENTANYL [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de fentanilo y Hierba de San Juan puede dar lugar a concentraciones plasmáticas disminuidas de fentanilo y un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico.

<u>Desvenlafaxina - agentes serotoninérgicos</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de desvenlafaxina y serotoninérgicos AGENTES puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico (hipertensión, taquicardia, hipertermia, mioclonías, alteraciones del estado mental).
<u>Sorafenib [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de sorafenib y Hierba de San Juan puede dar lugar a concentraciones de sorafenib disminuyó.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - nilotinib [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de nilotinib y Hierba de San Juan puede aumentar las concentraciones plasmáticas de nilotinib disminuido.
<u>Cabozantinib - inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de cabozantinib y inductor potente del CYP3A4, puede disminuir la exposición de cabozantinib.
<u>DOXORRUBICINA - CYP3A4 y P-glicoproteína INDUCTORES</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de doxorubicina y CYP3A4 y P-glicoproteína INDUCTORES puede resultar en una menor exposición doxorubicina.
<u>Bortezomib [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de bortezomib y Hierba de San Juan puede dar lugar a concentraciones plasmáticas bortezomib reducidos.

<u>Netupitant - SELECCIONADO inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de inductores del CYP3A4 y netupitant FUERTES SELECCIONADOS oportuno pueden reducir la eficacia netupitant.
<u>DRONEDARONA HYDROCHLORIDE [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante con dronedarona y Hierba de San Juan puede aumentar las concentraciones plasmáticas de dronedarona disminuyó.
<u>Vinflunina - inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de vinflunina e inductores potentes de CYP3A4 puede resultar en disminución de la exposición de vinflunina y el metabolito 4Odeacetyl-vinflunina.
<u>Hidrocodona - SELECCIONADO inductores de CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de hidrocodona y inductores de CYP3A4 SELECCIONADOS puede provocar una exposición hidrocodona disminuido y el riesgo de precipitación de los síntomas de abstinencia.
<u>DULOXETINA [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de duloxetina y Hierba de San Juan puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico.
<u>Palonosetron - agentes serotoninérgicos</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de palonosetron y serotoninérgicos AGENTES puede resultar en un mayor

			riesgo de síndrome serotoninérgico.
<u>Hierba de San Juan - VINCRISTINA</u> Hierba de San Juan (hierba de San Juan) interactúan (s) con: <u>Sustancias Que interactúan</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y vincristina puede dar lugar a concentraciones plasmáticas vincristina disminuyó.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - FELODIPINA [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de felodipino y Hierba de San Juan puede aumentar las concentraciones plasmáticas de felodipino reducidos y eficacia antihipertensiva.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - Isradipina [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de isradipina y Hierba de San Juan puede dar lugar a concentraciones plasmáticas isradipina reducidos y eficacia antihipertensiva.
<u>Ulipristal - SELECCIONADO inductores de CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de ulipristal e inductores de CYP3A4 SELECCIONADOS pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de acetato de ulipristal disminuido.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - ETOPOSÍDO [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y etopósido, podría disminuir la eficacia de etopósido.

<u>Hierba de San Juan</u> [Sistémico] - AMIODARONA [Sistémico]	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y La amiodarona puede resultar en niveles reducidos amiodarona.
<u>VORTIOXETINE bromhidrato</u> [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y VORTIOXETINE puede provocar una exposición vortioxetinedisminuido;aumento del riesgo de síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonías, alteraciones del estado mental).
<u>Ticagrelor - inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de ticagrelor e inductores potentes de CYP3A4 puede aumentar las concentraciones plasmáticas ticagrelor disminuido.
<u>Lapatinibditosilato</u> [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de lapatinib y Hierba de San Juan puede dar lugar a concentraciones de exposición lapatinib o descenso plasmático.
<u>Frovatriptán SUCCINATO</u> [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de frovatriptán y Hierba de San Juan puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico.
<u>BEDAQUILINE - inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de BEDAQUILINE y inductor potente del CYP3A4, puede

			disminuir la exposición de bedaquiline.
<u>Lorcaserin - agentes serotoninérgicos</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Lorcaserin y serotoninérgicos AGENTES puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico (hipertensión, taquicardia, hipertermia, mioclonías, alteraciones del estado mental).
<u>Zolmitriptán [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y zolmitriptán puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico.
<u>Almotriptán MALATO [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de almotriptán y Hierba de San Juan puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - Clorhidrato de Tramadol [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y el tramadol puede resultar en un mayor riesgo de síndrome de la serotonina y la disminución de la exposición tramadol.
<u>Erlotinib - inductores de CYP3A4 SELECCIONADOS (mayor)</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de erlotinib y inductores de CYP3A4 SELECCIONADOS (mayor) puede provocar una exposición erlotinib disminuido y la posible pérdida de eficacia.

<u>Dolasetrón - SELECCIONADO agentes serotoninérgicos</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Dolasetrón y agentes serotoninérgicos seleccionado puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico.
<u>CERITINIB - SELECT inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de CERITINIB y SELECT inductor potente del CYP3A4 puede provocar una exposición ceritinib disminuido.
<u>Granisetron - SELECCIONADO agentes serotoninérgicos</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de GRANISETRÓN y agentes serotoninérgicos seleccionado puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico.
<u>Sofosbuvir - SELECCIONADO INDUCTORES P-GP</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Sofosbuvir y SELECCIONADOS P-GP INDUCTORES puede provocar una exposición Sofosbuvir disminución y pérdida de eficacia.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - EVEROLIMUS [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de everolimus y Hierba de San Juan puede provocar una exposición everolimus disminuido.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - ITRACONAZOL [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de itraconazol y hierba de San Juan puede provocar una exposición

			itraconazoldisminuido.
<u>Hierba de San Juan</u> [Sistémico] - AMLODIPINO [Sistémico]	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de amlodipino y Hierba de San Juan podría disminuir la eficacia de amlodipino.
<u>Extracto de hierba San Juan</u> [Sistémico] - nicardipina [Sistémico]	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de nicardipina y Hierba de San Juan podría disminuir la eficacia nicardipina.
<u>LEVOMILNACIPRAN -</u> <u>agentes serotoninérgicos</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de LEVOMILNACIPRAN y serotoninérgicos AGENTES puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonías, alteraciones del estado mental).
<u>Hierba de San Juan</u> [Sistémico] - dasatinib [Sistémico]	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de dasatinib y Hierba de San Juan puede dar lugar a concentraciones plasmáticas de dasatinib disminuyó.
<u>Tasimelton -</u> <u>SELECCIONADO inductor</u> <u>potente del CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de inductores del CYP3A4 y TasimeltonFUERTES SELECCIONADOS puede provocar una exposición tasimelton disminuido con menor eficacia tasimelton.
<u>Pixantrone - P-glicoproteína</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de

<u>INDUCTORES</u>			Pixantrone y P-glicoproteína INDUCTORES puede resultar en disminución de la exposición de pixantrona.
<u>QUETIAPINA - inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de quetiapina e inductores potentes de CYP3A4 puede provocar una exposición quetiapina disminuido.
<u>ELIGLUSTAT - inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de ELIGLUSTAT y inductor potente del CYP3A4 puede provocar una exposición eliglустat disminuido.
<u>La ivabradina - inductores de CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de ivabradina con inductores CYP3A4 puede resultar en disminución de la exposición de la ivabradina.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - IFOSFAMIDA [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de ifosfamida y Hierba de San Juan puede provocar un aumento de los efectos neurotóxicos y nefrotóxicos.
<u>NaratriptánHYDROCHLORIDE [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de naratriptán y Hierba de San Juan puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - Saquinavir</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de saquinavir y Hierba de San

[Sistémico]			Juan puede aumentar las concentraciones plasmáticas de saquinavir disminuyeron y la posible pérdida de eficacia de saquinavir.
<u>Bosutinib [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de bosutinib y Hierba de San Juan puede aumentar las concentraciones plasmáticas bosutinib disminuido.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - Enzalutamida [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Enzalutamida y Hierba de San Juan puede dar lugar a niveles plasmáticos Enzalutamida disminuido.
<u>Temsirolimus [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y temsirolimus puede resultar en disminución de la concentración máxima de sirolimus, el metabolito activo de temsirolimus.
<u>Vandetanib [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y vandetanib puede dar lugar a concentraciones de exposición vandetanib o descenso plasmático.
<u>Ibrutinib - Inductores del CYP3A FUERTES</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Ibrutinib e inductores del CYP3A fuertes puede provocar una exposición disminuido ibrutinib.
<u>Hierba de San Juan -</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de

<u>inhibidores de la monoaminooxidasa</u> Hierba de San Juan (hierba de San Juan) interactúan (s) con: <u>Sustancias Que interactúan</u>			San Juan y inhibidores de monoamino oxidasa puede dar lugar a un aumento del riesgo de síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonías, alteraciones del estado mental) y / o un mayor riesgo de crisis hipertensiva.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - SUMATRIPTÁN [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y SUMATRIPTÁN puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - Amsacrina [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y Amsacrina podría disminuir la eficacia de amsacrina.
<u>Linagliptina [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de linagliptina y Hierba de San Juan puede provocar una exposición linagliptina disminuido.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - amprenavir [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de amprenavir y Hierba de San Juan puede aumentar las concentraciones plasmáticas de amprenavir disminuyó y la posible pérdida de eficacia de amprenavir.
<u>Pomalidomida - CYP3A4 DUAL FUERTE Y P-glicoproteína INDUCTORES</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de pomalidomida y CYP3A4 DUAL FUERTE Y P-glicoproteína INDUCTORES pueden resultar

			en disminución de la exposición de pomalidomida.
<u>Vorapaxar - inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de vorapaxar y inductor potente del CYP3A4 puede provocar una exposición vorapaxar disminuido.
<u>NINTEDANIB - SELECCIÓN P-GP e inductores de CYP3A4</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de NINTEDANIB y SELECCIONADOS P-GP e inductores del CYP3A4 puede provocar una exposición nintedanib disminuido.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - Ixabepilona [Sistémico]</u>	<u>Mayor</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de ixabepilona y Hierba de San Juan puede dar lugar a concentraciones plasmáticas ixabepilona disminuido.
<u>Hierba de San Juan - BENZODIAZEPINAS</u> Hierba de San Juan (hierba de San Juan) interactúan (s) con: <u>Sustancias Que interactúan</u>	<u>Moderado</u>	<u>Excelente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y las benzodiazepinas, podría disminuir la eficacia de las benzodiazepinas.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - gliclazida [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Excelente</u>	El uso simultáneo de gliclazida y Hierba de San Juan puede resultar en una mayor altura de gliclazida.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - BUPROPIÓN</u>	<u>Moderado</u>	<u>Excelente</u>	El uso concomitante de bupropión y la Hierba de San

[Sistémico]			Juan puede dar lugar a concentraciones plasmáticas bupropión disminución y / o aumento del riesgo de efectos adversos dopaminérgicos (por ejemplo, distonía).
<u>Extracto de hierba San Juan</u> <u>[Sistémico] - OXICODONA</u> <u>[Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Excelente</u>	El uso simultáneo de la oxicodona y la Hierba de San Juan puede dar lugar a niveles plasmáticos disminuidos y eficacia de oxicodona.
<u>Ospemifeno - CYP2C9,</u> <u>CYP2C19, inductores de</u> <u>CYP3A4</u>	<u>Moderado</u>	<u>Excelente</u>	El uso simultáneo de ospemifeno y CYP2C9, CYP2C19, inductores del CYP3A4 puede provocar una exposición ospemifeno disminuido y eficacia.
<u>Hierba de San Juan</u> <u>[Sistémico] - SIMVASTATINA</u> <u>[Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Excelente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y simvastatina, podría disminuir la eficacia de la simvastatina.
<u>Hierba de San Juan</u> <u>[Sistémico] - FINASTERIDA</u> <u>[Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Excelente</u>	El uso simultáneo de finasterida y Hierba de San Juan puede provocar una exposición plasmática disminuida y aumento del metabolismo y eliminación de finasterida.
<u>Hierba de San Juan -</u> <u>ANTICONCEPTIVOS,</u> <u>COMBINACIÓN</u> Hierba de San Juan (hierba de	<u>Moderado</u>	<u>Excelente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y los anticonceptivos, combinación puede resultar en disminución de las concentraciones plasmáticas

San Juan) interactúan (s) con: <u>Sustancias Que interactúan</u>			de estrógenos y en la eficacia anticonceptiva.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - zolpidem [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Excelente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y el zolpidem puede dar lugar a concentraciones plasmáticas disminuidas de zolpidem.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - ATORVASTATINA [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y atorvastatina, podría disminuir la eficacia de atorvastatina.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - nefazodona [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y nefazodona puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonías, alteraciones del estado mental).
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - TEOFILINA [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de teofilina y Hierba de San Juan podría disminuir la eficacia de teofilina.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - omeprazol [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Bueno</u>	El uso concomitante de omeprazol y Hierba de San Juan puede resultar en disminución de la concentración sérica de omeprazol.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - FENFLURAMINA</u>	<u>Moderado</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y FENFLURAMINA

[Sistémico]			puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonías, alteraciones del estado mental).
<u>Extracto de hierba San Juan</u> [Sistémico] - GINKGO [Sistémico]	<u>Moderado</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de ginkgo y la Hierba de San Juan puede dar lugar a cambios en el estado mental.
<u>Extracto de hierba San Juan</u> [Sistémico] - amitriptilina [Sistémico]	<u>Moderado</u>	<u>Bueno</u>	El uso concurrente de amitriptilina y la Hierba de San Juan puede resultar en disminución de la eficacia de la amitriptilina y el posible aumento del riesgo de síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonías, alteraciones del estado mental).
<u>Hierba de San Juan - bloqueadores beta adrenérgicos</u> Hierba de San Juan (hierba de San Juan) interactúan (s) con: <u>Sustancias Que interactúan</u>	<u>Moderado</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y el beta-bloqueadores adrenérgicos puede resultar en disminución de la eficacia de los bloqueadores beta-adrenérgicos.
<u>Hierba de San Juan - ESTROGENOS</u> Hierba de San Juan (hierba de San Juan) interactúan (s) con: <u>Sustancias Que</u>	<u>Moderado</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y los estrógenos pueden resultar en disminución de las concentraciones plasmáticas de estrógenos y en la eficacia de los estrógenos.

<u>interactúan</u>			
<u>CERIVASTATINA [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y CERIVASTATINA podría disminuir la eficacia de la cerivastatina.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - FEXOFENADINA [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de FEXOFENADINA y Hierba de San Juan puede resultar en disminución de la eficacia de fexofenadina.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - LOVASTATINA [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y lovastatina, podría disminuir la eficacia de la lovastatina.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - VERAPAMILLO [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y verapamilo puede dar lugar a una biodisponibilidad reducida de verapamilo.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - METADONA [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y la metadona puede resultar en la reducción de los niveles de metadona y un mayor riesgo de síntomas de abstinencia.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - VENLAFAXINA [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y la venlafaxina puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonías,

			alteraciones del estado mental).
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - BUSPIRONA [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Bueno</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y BUSPIRONA puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonías, alteraciones del estado mental) o hipomanía.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - CARBAMAZEPINA [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Bueno</u>	El uso concomitante de carbamazepina y la Hierba de San Juan puede dar lugar a concentraciones sanguíneas carbamazepina alterados.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - Clorhidrato de loperamida [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y loperamida puede provocar delirio con síntomas de confusión, agitación y desorientación.
<u>ROSUVASTATINA [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y rosuvastatina podría disminuir la eficacia de rosuvastatina.
<u>RESERPINA [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de reserpina y Hierba de San Juan podría disminuir la eficacia reserpina.
<u>OLANZAPINA [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y la olanzapina, podría disminuir la eficacia de

			la olanzapina.
<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - PRAVASTATINA [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y PRAVASTATINA podría disminuir la eficacia de pravastatina.
<u>SUVOREXANT - SELECT inductores de CYP3A4</u>	<u>Moderado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de inductores del CYP3A4 SUVOREXANT y SELECT puede resultar en disminución de la exposición suvorexant.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - NORTRIPTILINA [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y NORTRIPTILINA puede resultar en disminución de la eficacia de la nortriptilina y posible aumento del riesgo de síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonías, alteraciones del estado mental).
<u>Hierba de San Juan - Antidepresivos tricíclicos</u> Hierba de San Juan (hierba de San Juan) interactúan (s) con: <u>Sustancias Que interactúan</u>	<u>Moderado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y tricíclicos antidepresivos pueden resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonías, alteraciones del estado mental).
<u>ESOMEPRAZOL [Sistémico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de esomeprazol y Hierba de San Juan puede aumentar las concentraciones plasmáticas de esomeprazol disminuido.

<u>Guanfacina - SELECCIONADO inductor potente del CYP3A4</u>	<u>Moderado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de inductores del CYP3A4 y Guanfacina FUERTES SELECCIONADOS puede provocar una exposición guanfacina disminuido.
<u>Paliperidona - SELECT potentes de CYP3A4 e inhibidores de la glicoproteína P</u>	<u>Moderado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de paliperidona y SELECT CYP3A4 FUERTE Y P-inhibidores de la glucoproteína puede resultar en disminución de la exposición paliperidona.
<u>BUPRENORFINA - SELECT inductores de CYP3A4</u>	<u>Moderado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de buprenorfina y SELECT inductores del CYP3A4 puede provocar una exposición buprenorfina disminuido.
<u>Ruxolitinib - SELECCIONADO inductores de CYP3A4</u>	<u>Moderado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de inductores del CYP3A4 y ruxolitinib SELECCIONADOS puede provocar una exposición ruxolitinib disminuido.
<u>AMINOLEVULÍNICO ACID [Tópico] - Hierba de San Juan [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y AMINOLEVULÍNICO ACID puede resultar en un mayor riesgo de reacción fototóxica.
<u>Hierba de San Juan [Sistémico] - NATEGLINIDA [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de NATEGLINIDA y Hierba de San Juan podría disminuir la acción hipoglucemiante de nateglinida.

<u>Extracto de hierba San Juan [Sistémico] - FLUVASTATINA [Sistémico]</u>	<u>Moderado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso simultáneo de Hierba de San Juan y fluvastatina, podría disminuir la eficacia de la fluvastatina.
<u>Inductores del CYP2C9 - DICLOFENAC</u>	<u>Moderado</u>	<u>Suficiente</u>	El uso concomitante de diclofenaco y los inductores del CYP2C9 puede resultar en disminución de la exposición de diclofenaco.

Conclusión: Se encuentra información de estudios clínicos sobre la especie. Son múltiples las interacciones del *Hypericum perforatum* L. con medicamentos y otras especies vegetales.

3.2 Información de las características del producto en Agencias regulatorias Internacionales:

En el listado de medicamentos fitoterapicos de la agencia Brasileira (ANVISA) se encuentra clasificado bajo formula medica.

ANMAT: Disposición ANMAT N° 1970/2001

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

http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Legislacion/Medicamentos/Disposicion_ANMAT_1970-2001.pdf

EMA: Describen las indicaciones, contraindicaciones

COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS (HMPC)

ASSESSMENT REPORT ON HYPERICUM PERFORATUM L., HERBA

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2010/01/WC500059144.pdf

COFEPRIS: Listado de 2003 que incluye el producto *Hypericum perforatum* L en el listado de Medicamentos Herbolarios

<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:i6LFt23rgUQJ:www.cofepris.gob.mx/AS/Documents/RegistroSanitarioMedicamentos/REGHERB2003.pdf+&cd=3&hl=es-419&ct=clnk&gl=co>

3.3 Reportes de efectos adversos

Autoridad sanitaria	Periodo de consulta	Número de reportes	Efecto (s) adverso (s)	Eventos Serios
INVIMA (Colombia)				
Food and Drug Administration (FDA) http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm173258.htm	A Diciembre 2014		Disminucion de las concentraciones plasmaticas de indinavir.	
MedeffectCanada	1965-01-01 a 2014-06-30	2	Vertigo positional, Vestibular disorder, Dizziness, Skin discolouration	2
Base de datos de europea de informes de presuntas reacciones adversas (EMA)	A noviembre 2014	0	NR	0
Therapeutic Goods Administration (TGA) (Australia)	A noviembre 2014	0	NR	0

Otras:

ANVISA: Reacciones fotosensibles. En casos raros, puede aparecer irritación gastrointestinal, reacciones alérgicas, fatiga e inquietud.

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/f51027804597088e88e38fa9166895f7/Hyp-ericum+perforatum+Profissional+de+saúde.docx?MOD=AJPERES>

ANMAT: 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)

http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Legislacion/Medicamentos/Disposicion_ANMAT_1970-2001.pdf

Reacciones adversas:

Fuente: Micromedex

CARDIOVASCULAR

La conducción cardíaca

1) Un análisis electrocardiográfico (ECG no reveló diferencias significativas en intervalos de conducción (PR, QRS, QT corregido) entre 1800 extracto miligramos (mg) al día frente a hypericum 150 mg imipramina día durante 6 semanas en pacientes con depresión (n = 160). Después de 6 semanas, una disminución en intervalos de conducción para el grupo de hypericum se demostró; sin embargo, esto no fue estadísticamente diferente de la línea de base. Después de 6 semanas, un aumento en intervalos de conducción para el grupo de imipramina se demostró; sin embargo, esto no fue estadísticamente diferente de la línea de base o bien los intervalos de conducción del grupo de hypericum. Después de 6 semanas de tratamiento, un aumento en las características del ECG patológicos (bloqueo AV de primer grado, bloqueo de rama, alteraciones ST / onda T) se demostró con el grupo imipramine (+ 17%), mientras que hubo una disminución en patológica ECG cuenta para el grupo de hipérico (-14%). Relevancia clínica de los hallazgos es desconocida, pero hierba de San Juan puede ser más seguro que la imipramina en pacientes con trastornos de la conducción (Czekalla et al, 1997).

EDEMA

1) La hinchazón (edema) se informó en un 21 por 113 de los pacientes que toman hierba de San Juan frente a 9 de 116 pacientes tratados con placebo (p = 0,02) para la depresión mayor en una, controlado con placebo, aleatorizado, doble ciego y multicéntrico (Hypericum Depresión Trial StudyGroup, 2002).

Crisis hipertensiva

1) Siete días después de comenzar Hierba de San Juan (dosis no determinado), un 41- años de edad, fue encontrado confuso y desorientado por su esposa después de una ausencia de 8 horas. El paciente no estaba tomando otros medicamentos, hierbas

o vitaminas. La noche del ingreso en el hospital, el paciente informó consumir queso añejo y un vaso de vino tinto. En la sala de emergencias, su pulso era de 115 latidos / minuto, la presión arterial era 210/140, la respiración era de 16 respiraciones / minuto, y su temperatura era de 37,4 grados centígrados. No hay arritmias se observaron en la telemetría. Todo el trabajo de laboratorio y otras pruebas diagnósticas fueron sin complicaciones. El paciente era incapaz de recordar toda la información de los últimos 8 horas, tuvo discurso tangencial, y no sabía su fecha de nacimiento. Dos horas después de recibir la fentolamina intravenosa y labetalol oral, la presión arterial era de 160/100. Confusión del paciente resuelto y sus signos vitales se mantuvo durante la noche estable y en el seguimiento. El consumo de alimentos que contienen tyramine-, como el vino tinto y el queso, se ha asociado con crisis hipertensivas en los que tomaban inhibidores de la monoaminooxidasa concomitantes (Patel et al, 2002).

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Los efectos neurológicos

1) Resumen: inquietud, fatiga, se han reportado dolor de cabeza, y parestesias (Baillie, 1998; Bove, 1998; Wheatley, 1998; Vorbach et al, 1997). Hierba de San Juan no parece afectar a la coordinación, la concentración y la atención (Schmidt, 1991). **2)** Inquietud (0,3%) y fatiga (0,4%) se produjeron en 3250 pacientes en un estudio de pacientes con depresión (Woelk et al, 1994). En otro estudio, la fatiga / cansancio se informó en 5% de los sujetos y la inquietud en el 6% (Vorbach et al, 1997). Los síntomas son difíciles de evaluar ya que la hierba se utiliza para tratar la depresión, que pueden tener síntomas similares. **DOLOR DE CABEZA** Se observó en el 7% de los estudios revisados (Wheatley, 1998). **3)** se reportó un caso de neuropatía aguda tras el uso concomitante de la hierba y de la exposición al sol de San Juan. Una mujer de 35 años de edad, tomó 500 miligramos / día de hierba de San Juan durante 4 semanas. Desarrolló dolor punzante en la cara y las manos, las zonas expuestas al sol. Durante un examen, tenía reacciones dolorosas a cepillado ligero, ráfagas de aire a temperatura ambiente, y la exposición al frío (5 a 10 grados centígrados). Tres semanas después de dejar de hierba de San Juan, sus síntomas mejoraron y desaparecieron completamente en 2 meses (Bove, 1998). **4)** reacciones de hipersensibilidad nerviosa fueron reportados en un 6% (4/70) de los pacientes tratados con altas dosis hypericum por un practicante. Estas reacciones sólo se produjeron en pacientes que ingirieron preparados hypericum

líquidos con sedimentos. El practicante vinculado este efecto adverso a las sustancias contenidas en el sedimento. Esta reacción involucrada hipersensibilidad de las manos y los pies al frío, el calor, y el tacto, hasta el punto de ser dolorosa (Baillie, 1998). **5)** La coordinación, la concentración y la atención (necesaria para la operación segura de los vehículos de motor) fueron no deteriorados en 32 pacientes deprimidos que recibieron 900 miligramos de extracto de hipérico diaria (1.080 microgramos contenido de hipericina) durante 4 semanas en un estudio doble ciego, controlado con placebo (Schmidt, 1991). **6)** Ni Hierba de San Juan ni amitriptilina deterioran el rendimiento cognitivo en 12 saludable voluntarios varones que recibieron hierba de San Juan extracto 255-285 miligramos (que contienen 900 microgramos hipericina), 25 miligramos amitriptilina y el placebo, tres veces al día durante 13 días en un estudio cruzado. La función cognitiva se evaluó mediante pruebas psicométricas que incluyeron pruebas subjetivas y objetivas del estado de ánimo, la memoria y el tiempo de reacción. (Siepmann et al, 2002).

Efectos psiquiátricos

1) Resumen: Numerosos casos de manía, hipomanía, la ansiedad y la recaída ESQUIZOFRENIA se han reportado (van Gurp et al, 2002; Brown, 2000; Lal y Iskandar, 2000; Anon, 1999; O'Bresail y Argouarch, 1998). **2)** Un paciente que toma hierba de San Juan 1800 mg / día desarrolló la manía y requiere hospitalización (van Gurp et al, 2002). **3)** Dos casos de recaída psicótica fueron descritos en pacientes con esquizofrenia controlada que comenzaron a tomar hierba de San Juan. Una mujer de 29 años de edad que había quedado libre de síntomas durante tres años después de suspender el tratamiento perfenazina comenzó a experimentar PARANOID delirios, ideas de referencia, y de asociaciones libres. Ella había comenzado a tomar la hierba de San Juan 5 meses atrás como un té, una o dos veces por semana y el aumento de uso diario 2 meses antes del inicio de los síntomas. Su psicosis respondió a la interrupción de hierba de San Juan y la adición de olanzapina. Un hombre de 35 años de edad, se mantuvo estable sin medicación durante 7 meses antes de experimentar un período de 2 semanas de persecutoria delirios, ideas de referencia y comportamiento extraño. Había empezado a tomar la hierba de San Juan 2 o 3 meses antes (dosis no determinada). Su psicosis respondió a Wort retirada de San Juan y la risperidona (Lal y Iskandar, 2000). **4)** Un caso de extrema

ansiedad aguda fue reportado después de 3 dosis de hierba de San Juan (dosis no administrada). Una mujer de 33 años de edad, utiliza Hierba de San Juan 3 veces durante 2 días. A la 1 de la mañana del día siguiente de su última dosis, desarrolló ansiedad extrema. En el servicio de urgencias, su presión arterial era 195/110 mmHg con un pulso de 122 latidos / minuto. Se administró alprazolam (dosis no determinada). Durante las próximas 2 semanas, experimentó 4 episodios de ansiedad. Después de salir del hospital, no se observaron nuevos episodios de ansiedad (Brown, 2000). **5)** Un caso se informó de un 47-años de edad tratados por un trastorno depresivo mayor y el pánico con Paxil y Xanax. Ella experimentó efectos secundarios de la fatiga y la anorgasmia de Paxil y su medicación fue cambiado a la sertralina. Ella interrumpió la sertralina debido a la continua anorgasmia. Ella comenzó a tomar hierba de San Juan tintura 0,1% de acuerdo con la dirección del paquete. Después de 10 días, que experimentó un episodio de hipomanía con pensamientos distorsionados y de carreras, irritabilidad, comportamiento agresivo, y trastornos del sueño (necesidad de menos horas de sueño). Estos síntomas se detuvieron dentro de 2 días después de discontinuar Hierba de San Juan (Anon, 1999). **6)** Un informe de caso describe a un hombre de 76 años de edad con depresión que fue tratado sin éxito con paroxetina, fluvoxamina, moclobemida, nortriptilina, venlafaxina y electroconvulsiva terapia. El paciente comenzó a tomar la hierba de San Juan, y después de 6 semanas de tratamiento, dijeron sentirse mejor. Sin embargo, desarrolló síntomas de aumento del deseo sexual, habla apresurada, irritabilidad, grandiosos planes, y la concentración interrumpido. Después de interrumpir Hierba de San Juan, su comportamiento mejoró pero permaneció agitada. El paciente fue colocado en el valproato y su condición se estabilizó (O'Bresail y Argouarch, 1998). **7)** se reportó un caso de un hombre de 28 años de edad, que estaba tomando hierba de San Juan durante tres meses, cuando comenzó a exhibir signos de hipomanía. El paciente fue ingresado en una unidad psiquiátrica después de 6 semanas de irritabilidad exhibiendo, la ira, trastornos del sueño, aumento del deseo sexual, labilidad emocional, y grandiosidad. Dos semanas después de dejar de hierba de San Juan y de comenzar el tratamiento con carbonato de litio, sus estados de ánimo se estabilizaron (O'Breasail y Argouarch, 1998).

ENDOCRINO / METABOLICO

HIPERTERMIA

1) La temperatura rectal aumentaron y signos de comportamiento de la hipertermia estaban presentes en 33 ovejas merinas después de la ingesta de hierba de San Juan y la exposición a la luz solar. Las ovejas se les dio la hipericina como 2,65 mg / kg, 3,7 mg / kg o 5,3 mg / kg y se expone a la luz solar durante un máximo de 5 horas. Signos de temperaturas de hipertermia y rectal aumentaron notablemente con las dosis más altas de hipericina. Moléculas de hipericina Photoenergized pueden cruzar la barrera sangre-cerebro y aumentar los niveles de noradrenalina en el hipotálamo, causando una elevación en la temperatura corporal (Bourke, 2000).

HIPOTIREOSIS

1) St. John Wort fue débilmente asociada con aumento de los niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en dos casos en un estudio de casos y controles retrospectivo que incluyó a 37 pacientes con niveles elevados de TSH y pacientes 37 controles emparejados por sexo y edad. Potencial de los sujetos fueron identificados a través de un laboratorio local o por los registros de una clínica de endocrinología, y se incluyeron si la TSH fue de entre 7 y 20 microunidades / ml. Los sujetos fueron contactados por teléfono y preguntó sobre el uso de la hierba de San Juan, otros productos a base de hierbas de venta libre, medicamentos recetados y otros agentes que podrían afectar las hormonas tiroideas. Fueron considerados sujetos expuestos si la hierba de San Juan fue llevado por al menos 3 meses durante el período de 6 meses antes de la prueba de TSH. La duración del tratamiento, nombre de marca, el momento de administración, y la dosis de hierba de San Juan se determinaron. Cuatro sujetos con niveles elevados de TSH (7,85-11,02 microunidades / ml) y dos con niveles normales de TSH fueron expuestos a la hierba de San Juan para un rango de 3 a 16 meses. Dos sujetos con niveles elevados de TSH fueron diagnosticados con hipotiroidismo durante la exposición Hierba de San Juan; los otros dos estaban tomando levotiroxina y requiere mayores dosis durante o justo después de la exposición a la hierba de San Juan. La odds ratio (OR) para un aumento de TSH asociada con hierba de San Juan fue de 2,12 (IC del 95%, 0,36-12,36; p superior a 0,05). El pequeño tamaño del estudio limita su poder para detectar una diferencia significativa; potencia fue del 13% para un OR de 2.12. Una exposición más prolongada a hierba de San Juan puede ser necesaria para afectar los niveles de TSH, y algunas personas

pueden ser más susceptibles a los efectos de Hierba de San Juan en la tiroides. Existían varios factores de confusión, incluyendo la indicación, ya que el hipotiroidismo puede llevar a la depresión y la hierba de San Juan se pueden utilizar para la depresión. También había ningún control de antecedentes familiares de hipotiroidismo, algunos pacientes no tienen una tiroxina libre (T4), medido, y no había ningún control para cuando se midieron los niveles de TSH (Ferko y Levine, 2001).

a) El diseño y las conclusiones del estudio anterior de Ferko y Levine (2001) fueron criticados en un artículo de comentario. Limitar la exposición definida hierba de San Juan a las de duración superior a 3 meses puede influir en los resultados del estudio, debido a las propiedades de inducción enzimática previamente demostradas de la hierba que puede ocurrir en cuestión de días. Setenta y cuatro sujetos fueron incluidos en el estudio de 1.200 sujetos originales identificado, lo que podría dar lugar a diferencias no aleatorios de confusión entre los dos grupos de sujetos. Sin embargo, el comentarista llegó a la conclusión de que existe la posibilidad de una asociación entre hierba de San Juan y los niveles elevados de TSH (Hauben, 2002).

GASTROINTESTINAL

Los efectos gastrointestinales

1) Se observaron efectos gastrointestinales en el 0,6% de los pacientes en un estudio. ANOREXIA ocurrió en 0,55% (n = 18), diarrea ocurrió en 0,55% (n = 18), náuseas ocurrió en 0,55% (n = 18), y el dolor gastrointestinal o DOLOR DE ESTÓMAGO ocurrió en 0,55% (n = 18) de 3250 los pacientes que tomaron el extracto de hipérico 300 miligramos 3 veces al día (Woelk et al, 1994). El tres por ciento de los pacientes en un estudio desarrollado BOCA SECA y el 5% tienen problemas gastrointestinales (Vorbach et al, 1997). ESTREÑIMIENTO se informó en 5% de los casos revisados (Wheatley, 1998).

RIÑÓN / GENITOURINARIAS

Anorgasmia

1) La anorgasmia se informó en 28 de 113 pacientes que toman hierba de San Juan frente a 16 de los 116 pacientes tratados con placebo (p = 0,04) para la depresión mayor en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico (Hypericum Depresión Trial StudyGroup, 2002).

Micción frecuente

1) Micción frecuente fue reportado en 30 de 113 pacientes que toman hierba de San Juan frente a 13 de 116 pacientes tratados

con placebo ($p = 0,003$) para la depresión mayor en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico (Hypericum Trial Estudio Depresión Group, 2002).

HÍGADO

Efectos hepáticos

1) ELEVADA enzimas hepáticas se observaron en 5 pacientes que toman extracto de hipericina en un ensayo observacional. Veintiséis pacientes positivos del virus de inmunodeficiencia humana completaron el estudio de 4 meses. Las elevaciones de las enzimas hepáticas ocurrieron en 5 pacientes y regresaron a la línea de base después de 1 mes sin hipericina (Cooper y James, 1990).

PIEL

FOTOSENSIBILIDAD

1) Resumen:

a) Múltiples estudios han informado de fotosensibilidad (Jacobson, 2001; Brockmoller et al, 1997; Roots et al, 1996) mientras que otros estudios demostraron una falta de fotosensibilidad con Hierba de San Juan (Schempp et al, 2001; Schempp et al, 2000; Bordillo et al, 1996). La hipericina es un pigmento fotodinámica activa y es considerado el constituyente fototóxico de hierba de San Juan (Siegers, 1993).

2) Los impresos indican:

a) No hay efectos fototóxicos significativos entre la ingestión de un extracto de hypericum, tanto en una dosis única y estudio de dosis múltiple. En el estudio de dosis única, 48 voluntarios recibieron 6 o 12 comprimidos, que contienen 5.400 microgramos (mcg) o 10.800 hipericinamcg, respectivamente. En el ensayo de dosis múltiples, 24 voluntarios recibieron una dosis inicial de hipericina 1800 mcg (igual a 6 comprimidos), y luego recibió 2.700 mcg (puede tomarse una tableta tres veces al día) al día durante 7 días. En ambos estudios, phototesting se realizó en el antebrazo antes y 6 horas después de la administración de hipérico. En el estudio de dosis única, hubo una diferencia en la pigmentación de la piel inducido por UV-B-con el extracto de hypericum (p igual a 0,05). No hubo otras diferencias significativas en los niveles de umbral de eritema UV-A, UV-B, la radiación solar simulada, o la luz visible (Schempp et al, 2001). **b)** reacciones de fotosensibilidad se produjeron en 7 de 12 adultos con hepatitis C positivos recibir bajo hipericina (0,05 miligramos / kilogramo (mg / kg)) y 7 de 7 sujetos que recibieron altas dosis de hipericina (0,1 mg / kg) dosis. Los síntomas incluyen ardor u hormigueo después de la exposición a la luz solar

(parestesias), dermatitis, oscurecimiento de la piel, y nódulos inflamados en la piel. La hipericina, 0,05 mg / kg, se suspendió en 2 pacientes debido a parestesias severas. Reacciones de fotosensibilidad remitieron a los sujetos hipericina discontinuado (Jacobson, 2001). **c)** Una tendencia no significativa hacia la fotosensibilidad se demostró en voluntarios dados formulaciones tópicas de la hipericina y expuestos a la radiación solar simulada. Antebrazos de los sujetos fueron tratados con aceite de hipérico contiene 110 microgramos / mililitro (mcg / ml) hipericina (n = 8) o ungüento de hipérico contiene 30 mcg / ml hipericina (n = 8). Un aumento significativo en el índice de eritema se produjo en los sujetos tratados con el aceite, pero no se observaron reacciones de sensibilidad visiblemente aparentes. Los investigadores advirtieron que las personas de piel clara probablemente serían más susceptibles a la fotosensibilización de extractos de hierba de San Juan (Schempp et al, 2000). **d)** Un estudio cruzado, controlado con placebo, doble ciego, de 13 voluntarios examinado el potencial de fotosensibilidad hipericina y pseudohipericina. Los sujetos ingirieron extracto de hypericum que van desde cero a 3600 miligramos (mg) al día durante cuatro días. La sensibilidad a los rayos UV-A selectivo luz aumentó significativamente sólo después de la dosis más alta, a partir de una dosis mínima de bronceado de 10,8 Julios / centímetro cuadrado (J / cm²) con placebo a 8.7 J / cm² después de 3600 mg hypericum (Brockmoller et al, 1997) . **e)** Un estudio de 50 voluntarios que recibieron extracto de Hypericum 600 mg tres veces al día mostró una mayor sensibilidad a la luz UV por día de tratamiento 15 (expresado por una disminución de la MED 0,17 a 0,16 J / cm², p menos de 0,0001). Sensibilidad a la luz UV-A también aumentó de una dosis mínima de bronceado de 9,9 J / cm² a 7,8 J / cm² (p menor que 0,0001) (Brockmoller et al, 1997). **f)** fotosensibilización se ha demostrado en un ensayo clínico controlado usando dosificada dosis de hipericina y la posterior exposición a la radiación UVA / UVB (Roots et al, 1996). **g)** Las dosis únicas de extracto que contiene hipericina que van desde 1.088 hasta 4351 microgramos (mcg) fueron dados a 13 voluntarios sanos. Dosis en el estado estacionario de hipericina 725 mcg tres veces al día durante 15 días fue dado a 50 voluntarios sanos. Los sujetos no lograron provocar reacciones clínicamente relevantes fototoxicidad (en orden de marcha y otros, 1996). **h)** En los animales, el extracto de hipérico, especialmente con dosis más altas o con el uso a largo plazo, puede provocar

fotosensibilidad con lesiones quemaduras solares y la inflamación de las membranas mucosas (Duran y Song, 1986).

DERMATITIS

1) eritrodermia y un malestar por ardor de la piel se produjeron en un varón de 44 años de edad que comenzó 4 días después de comenzar el tratamiento con hierba de San Juan extracto de 333 miligramos (mg) cápsulas. El paciente había estado tomando dotiepin 25 mg al día durante 2 años sin efectos secundarios cuando se aumentó su tratamiento con la hierba de San Juan. Hierba de San Juan se suspendió y se inició tratamiento con corticoides; la reacción resuelve 5 semanas más tarde (Holme y Roberts, 2000). **2)** PRURITO y exantema se produjo en 17 de 3.250 pacientes (0,52%) que tomaban el extracto de hipérico 300 miligramos tres veces al día (Woelk et al, 1994). El dos por ciento de los pacientes que tomaban hipérico para la depresión tenía prurito (Wheatley, 1998).

OTRAS

SOBREDOSIS

1) DATOS DE LOS ANIMALES:

a) A 13 miligramos (mg) de la dosis en la rata es aproximadamente equivalente a una dosis de 900 mg en humanos. **b)** Cuando 300, 900, y 2700 miligramos / kilogramo (mg / kg) fueron administradas a ratas y perros durante 26 semanas, la dosis más baja que demostró ninguna toxicidad fue de 900 mg / kg, lo que produce un síndrome no específico de reducción de peso, cambios en los parámetros químicos clínicos, daño leve riñón, daño leve del hígado, y los cambios en la sangre. Los animales fueron examinados histológicamente y tenía hipertrofia leve de zona glomerular y glándulas suprarrenales. Todos los cambios volvieron a la normalidad cuando se interrumpió el tratamiento durante 4 semanas (Leuschner, 1997). **c)** Sobre la base de los modelos animales, los pacientes que han ingerido una sobredosis de hierba de San Juan deben ser protegidos de la luz solar y la radiación ultravioleta durante al menos 1 semana (Siegers et al, 1993).

Conclusión: Se encuentran descritos varios casos de eventos adversos.

3.4 Condición de venta:

No.	Criterio (Resolución 0886 de 2004)	Cumple Si/No
1	Que tenga un perfil de efectividad probada en la indicación propuesta, con un margen de seguridad amplio, de tal modo que la administración voluntaria de dosis elevadas, no represente un peligro grave para la salud del consumidor, con una trayectoria no menor de cinco (5) años en el mercado.	Sin dato
2	Ser medicamentos que el consumidor puede adquirir sin la mediación del prescriptor y que están destinados a la prevención, tratamiento o alivio de síntomas, signos o enfermedades leves que son reconocidas adecuadamente por los usuarios.	Si
3	Poseer un amplio índice terapéutico.	Sin dato
4	Que sus efectos adversos sean de baja incidencia y escasa intensidad.	No
5	Tener un margen posológico amplio susceptible de ser adaptado a la edad y el peso del paciente.	Si
6	Tener un rango límite de indicaciones.	Si
7	No debe ser susceptible de desarrollar dependencia o taquifilaxis.	Si
8	No debe enmascarar síntomas de enfermedades serias.	Si
9	No debe acumularse en el organismo	Si
10	Deben ser estables en condiciones extremas de almacenamiento.	Si
11	Deben tener preparaciones diferentes para uso pediátrico	No
12	No deben estar dentro de la categoría de productos de administración parenteral.	Si
13	Deben estar constituidos preferiblemente por un solo medicamento (monofármaco) o por asociaciones a dosis fija de reconocida trayectoria terapéutica.	Si

Conclusión: No cumple con algunos de los criterios de la Resolución 0886 de 2004 para ser considerado de venta libre dado su potencial de interacción con múltiples medicamentos y otras especies vegetales y las reacciones adversas reportadas.

Venta libre SI _____ NO X _____

4. Características finales del producto según el análisis realizado:

USO APROBADO	Coadyuvante en el tratamiento de la depresión leve a moderada.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS	Hipersensibilidad a los componentes de la planta. Embarazo y lactancia. Niños menores de 18 años. Puede producir fotosensibilización. Debido a su alto potencial de interacción con medicamentos, se debe consultar con el médico antes de su consumo.
PREPARACIONES FARMACÉUTICAS	SOLUCIÓN ORAL: cada mL contiene sumidades floridas 300 mg equivalente a 0,9 mg de hipericina (Acta 03 de 2009) CÁPSULA: 300mg de extracto seco estandarizado (0,3% de hipericina) de Hierba de San Juan (Acta 34 de 2005)
CONDICIÓN DE VENTA	Venta con fórmula médica

<i>Aceptación de nueva planta</i>	<i>Rechazo de alguna aceptada</i>	<i>Modificación de uso.</i>

5. BIBLIOMETRÍA:

Ecuación	Pubmed	SpringerJournal	ScienceDirect	Centre for Reviews and Dissemination	COCHRANE	SCIELO	LILACS	Otras fuentes
"Hypericum perforatum L." AND "Toxicity Tests"	0	0	122	0	0	0	0	0

Ecuación	Pubmed	SpringerJournal	ScienceDirect	Centre for Reviews and Dissemination	COCHRANE	SCIELO	LILACS	Otras fuentes
"Hypericum perforatum L." AND "Drug Overdose"	0	0	52	0	0	0	0	0
"Hypericum perforatum L." AND "Substance-Related Disorders"	0	0	33	0	0	0	0	0
"Hypericum perforatum L." AND "Substance Withdrawal Syndrome"	0	0	24	0	0	0	0	0
"Hypericum perforatum L." AND "Tachyphylaxis"	0	0	22	0	0	0	0	0
"Hypericum perforatum L." AND "Drug Tolerance"	0	0	24	0	0	0	0	0
"Hypericum perforatum L." AND "Therapeutic index drug"	0	0	0	0	0	0	0	0
"Hypericum perforatum L." AND "Bioaccumulation"	0	0	0	0	0	0	0	0
"Hypericum perforatum L." AND "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"	0	0	0	0	0	0	0	0
"Hypericum perforatum L." AND "Therapeutic index drug"	0	0	0	0	0	0	0	0
"Hypericum perforatum L." AND "Bioaccumulation"	0	0	0	0	0	0	0	0
"Hypericum perforatum L." AND "Efficacy"	0	0	0	0	0	0	0	0
"Hypericum perforatum L." AND "Pruebas de toxicidad"	0	0	0	0	0	0	0	0
"Hypericum perforatum L." AND "Sobredosis de droga"	0	0	0	0	0	0	0	0
"Hypericum perforatum L." AND "Trastornos relacionados con sustancias"	0	0	0	0	0	0	0	0

Ecuación	Pubmed	SpringerJournal	ScienceDirect	Centre for Reviews and Dissemination	COCHRANE	SCIELO	LILACS	Otras fuentes
"Hypericumperforatum L." AND "Síndrome de abstinencia a sustancias"	0	0	0	0	0	0	0	0
"Hypericumperforatum L." "Taquifilaxis"	0	0	0	0	0	0	0	0
"Hypericumperforatum L." AND "Tolerancia a medicamentos"	0	0	0	0	0	0	0	0
"Hypericumperforatum L." AND "Bioacumulación"	0	0	0	0	0	0	0	0
"Hypericumperforatum L." "Margen de seguridad"	0	0	0	0	0	0	0	0
"Hypericumperforatum L." AND "Índice terapéutico"	0	0	0	0	0	0	0	0
"Hypericumperforatum L." AND "Reacción adversa"	0	0	0	0	0	0	0	0

Elaborado por: SEPFSD Fecha: 4 Dic 2014.

VENTA CON FÓRMULA MÉDICA

Adicionalmente, la Salas ratifican los conceptos emitidos por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora mediante Acta No. 01 de 2004 numeral 2.3.24, Acta No. 22 de 2009 numeral 2.2.1 y Acta No. 33 de 2009 numeral 2.9.31 en las que se confirma la condición de venta con fórmula médica para el producto de la referencia.

Siendo las 11:00 del día 12 de junio de 2017, se da por terminada la sesión sesión conjunta extraordinaria.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

FABIO ANCIZAR ARISTIZABAL G.
Miembro SEMPB Comisión Revisora

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

ROBERTO PINZÓN SERRANO
Miembro SEPFSD

RICARDO GAITÁN IBARRA
Miembro SEPFSD

RAMIRO FONNEGRA GÓMEZ
Miembro SEPFSD

OLGA LUCÍA MELO TRUJILLO
Miembro SEPFSD

LILIA YADIRA CORTÉS SANABRIA
Miembro SEPFSD

MARTHA VERGARA Q.
Secretaria Ejecutiva SEPFSD Comisión Revisora

GICEL KARINA LÓPEZ GONZÁLEZ
Secretaria Ejecutiva SEMPB Comisión Revisora

FRANCISCO JAVIER ESTEBAN SIERRA
Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos
Secretario Técnico.