

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Laif® 612 Filmtabletten
Wirkstoff: Johanniskraut-Trockenextrakt

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält folgenden Wirkstoff:
Johanniskraut-Trockenextrakt (5 - 8 : 1) 612,0 mg
(Auszugsmittel: 50 Vol.-% Ethanol)

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Leichte vorübergehende depressive Störungen (leichte depressive Episoden).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren 1mal täglich 1 Filmtablette nach dem Frühstück unzerkaut mit Flüssigkeit ein.

Da sich die Wirkung des Arzneimittels allmählich aufbaut, sollte Laif® 612 konsequent eingenommen werden. Erfahrungsgemäß ist eine Einnahmedauer von 4 bis 6 Wochen bis zur deutlichen Besserung der Symptome erforderlich; in der Gebrauchsinformation wird darauf hingewiesen, daß, wenn jedoch die Krankheitssymptome länger als 4 Wochen bestehen bleiben oder sich trotz vorschriftsmäßiger Dosierung verstärken, ein Arzt aufzusuchen ist.

4.3 Gegenanzeigen

Laif® 612 Filmtabletten darf nicht gleichzeitig angewendet werden mit Arzneimitteln, welche einen der folgenden Wirkstoffe bzw. einen Wirkstoff aus einer der folgenden Stoffgruppen enthalten:

Immunsuppressiva:
Ciclosporin, Tacrolimus zur innerlichen Anwendung, Sirolimus.

Antiretrovirale Medikamente:
Indinavir, Nevirapin.

Zytostatika:
Imatinib, Irinotecan.

Laif® 612 darf nicht gleichzeitig mit anderen Antidepressiva eingenommen werden.

Laif® 612 darf nicht eingenommen werden bei bekannter Allergie gegenüber Johanniskraut oder einem der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die gleichzeitige Anwendung von Laif® 612 Filmtabletten mit einem der unter „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und anderen Mitteln“ angegebenen Wirkstoffe kann zu Wirkungsverminderung oder Wirkungsverstärkung dieser führen. Bei Patienten die Arzneimittel mit einem dieser Wirkstoffe einnehmen, sollten gegebenenfalls geeignete Therapiekontrollen (Laborwerte) durchgeführt werden.

In der Gebrauchsinformation wird darauf hingewiesen, daß die Patienten ihren Arzt informieren sollen, wenn sie Laif® 612 Filmtabletten anwenden und ein weiteres Arzneimittel verordnet bekommen haben. Wenn die Patienten

selbst ein anderes Arzneimittel zusätzlich einnehmen wollen, sollen sie die Hinweise im Abschnitt „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und anderen Mitteln“ beachten.

Während der Anwendung von Laif® 612 soll eine intensive UV-Bestrahlung (Sonnenbäder, Höhensonne, Solumarium) vermieden werden.

Laif® 612 Filmtabletten enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Laif® 612 Filmtabletten nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Arzneimittel, die wie Laif® 612 Filmtabletten Wirkstoffe aus Johanniskraut enthalten, können möglicherweise mit anderen Arzneistoffen in Wechselwirkung treten. Wirkstoffe aus Johanniskraut können die Ausscheidung anderer Arzneistoffe beschleunigen und dadurch die Wirksamkeit dieser anderen Stoffe herabsetzen. Wirkstoffe aus Johanniskraut können zusammen mit anderen Arzneimitteln aber auch die Konzentration von Transmittoren (wie z. B. Serotonin) heraufsetzen.

Laif® 612 Filmtabletten kann mit folgenden Wirkstoffen in Wechselwirkung treten, die zu einer Wirkungsverminderung dieser Wirkstoffe führen kann:

Immunsuppressiva:
Ciclosporin, Tacrolimus zur innerlichen Anwendung, Sirolimus.

Antiretrovirale Medikamente:
Indinavir, Nevirapin.

Zytostatika:
Imatinib, Irinotecan.

Antikoagulantien wie Phenprocoumon, Warfarin.

Digoxin, Midazolam, hormonelle Empfängnisverhütungsmittel.

Trizyklische Antidepressiva wie Amitriptylin, Nortriptylin.

Laif® 612 Filmtabletten kann mit bestimmten Antidepressiva wie Paroxetin, Sertralin, Trazodon in Wechselwirkung treten, die zu einer Wirkungsverstärkung führen kann. Bei gleichzeitiger Einnahme dieser Arzneimittel können in Einzelfällen serotonerge Effekte (wie z. B. Übelkeit, Erbrechen, Angst, Ruhelosigkeit, Verwirrtheit) verstärkt auftreten.

Bei Frauen, die hormonelle Empfängnisverhütungsmittel („Pille“) und gleichzeitig Laif® 612 einnehmen, können Zwischenblutungen auftreten und die Sicherheit der „Pille“ als Empfängnisverhütungsmittel kann herabgesetzt sein. In der Gebrauchsinformation wird darauf hingewiesen, daß deshalb zusätzliche empfängnisverhütende Maßnahmen ergriffen werden sollten.

Weitere Wechselwirkungen mit Arzneimitteln, die über das Cytochrom P 450-Enzymsystem der Leber metabolisiert werden, sind möglich.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

In der Gebrauchsinformation wird darauf hingewiesen, daß Schwangere und Stillende aufgrund des hohen Interaktionspotentials das Arzneimittel nur nach Rücksprache mit einem Arzt einnehmen sollen. Spezifische Daten zu Schwangeren und Stillenden liegen nicht vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Aussagekräftige Studien über die Wirkung von Johanniskrautextrakten auf die Fähigkeit zur Teilnahme am Straßenverkehr und zur Bedienung von Maschinen liegen nicht vor.

4.8 Nebenwirkungen

Allergische Hautreaktionen, Magen-Darm-Beschwerden, Müdigkeit oder Unruhe können auftreten. Die Häufigkeit ist nicht bekannt.

Insbesondere bei hellhäutigen Personen kann es durch erhöhte Empfindlichkeit der Haut gegenüber intensiver UV-Bestrahlung (Sonnenbäder, Höhensonne, Solumarium) zu sonnenbrandähnlichen Reaktionen (Kribbeln, Schmerz- und Kälteempfindlichkeit) der bestrahlten Hautareale kommen (Photosensibilisierung).

Unter Umständen kann sich der Urin intensiver gelb färben. Dies ist auf den natürlichen Farbstoff Riboflavin (Vitamin B₂) der Tablettenhülle zurückzuführen und somit unbedenklich.

In der Gebrauchsinformation wird darauf hingewiesen, daß ein Arzt informiert werden soll, wenn die Patienten eine der genannten Nebenwirkungen beobachtet, damit der Arzt über den Schweregrad und gegebenenfalls erforderliche Maßnahmen entscheiden kann.

4.9 Überdosierung

Über akute Vergiftungen durch Johanniskraut-Präparate beim Menschen ist bisher nicht berichtet worden. In der Gebrauchsinformation wird darauf hingewiesen, daß nach Einnahme erheblicher Überdosen die Haut wegen möglicher erhöhter Lichtempfindlichkeit für die Dauer von 1 bis 2 Wochen vor Sonnenlicht und UV-Strahlung geschützt werden soll (Aufenthalt im Freien einschränken, Sonnenschutz durch bedeckende Kleidung und Verwendung von Sonnenschutzmitteln mit hohem Lichtschutzfaktor, sogenannten Sonnenblockern). Die beschriebenen Nebenwirkungen können verstärkt auftreten. In der Gebrauchsinformation wird darauf hingewiesen, daß vorsichtshalber ein Arzt informiert werden soll.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pflanzliche Antidepressiva, ATC-Code: N06AP01.

Für wäßrig-alkoholische Auszüge aus Johanniskraut liegen Ergebnisse klinischer Prüfungen wie auch ärztliche Erfahrungsberichte vor, die für eine antidepressive Wirkung sprechen. Der zugrunde liegende Wirkmechanismus ist bislang nicht eindeutig geklärt.

Gesamtextrakte bewirken eine Hemmung der Monoaminoxidase wie auch der COMT; die MAO-Hemmung durch selektives Hypericin erwies sich als deutlich geringer als die durch den Gesamtextrakt. Die COMT-Hemmung wird den Flavonoiden zugeordnet.

Die in-vitro gemessenen MAO- und COMT-Hemmungen reichen jedoch nicht aus, um den antidepressiven Effekt von Johanniskrautzubereitungen allein mit diesem Modell zu erklären, da davon ausgegangen werden kann, daß pharmakologisch relevante Hemmkonzentrationen in-vivo nicht erreicht werden.

Aufgrund experimenteller Untersuchungen wer-

den weitere Wirkmechanismen diskutiert; dabei vor allem die Hemmung der synaptosomalen Serotonin-, Noradrenalin-, Dopamin- und GABA-Wiederaufnahme, adaptive Veränderungen auf Rezeptorebene, neurohormonelle und neuroimmunologische Wirkungen.

Tierexperimentell führten Johanniskrautzubereitungen zu einer Antagonisierung der Reserpin-induzierten Hypothermie, zur Beeinflussung der Narkosedauer und zur Verkürzung der Immobilisationsphase im Porsolt-Test.

5.2 Pharmokokinetische Eigenschaften

Hypericin und Pseudohypericin: Nach oraler Verabreichung von Laif® 612 Filmtabletten (1 x 1 Filmtablette) wurde nach $8,1 \pm 1,8$ Stunden der maximale Plasmaspiegel ($3,1 \pm 1,6$ ng/ml) an Hypericin gemessen. Nach $3 \pm 1,4$ Stunden wurde eine maximale Konzentration ($8,5 \pm 4,4$ ng/ml) an Pseudohypericin erreicht. Die Halbwertszeit beträgt bei Hypericin $23,8 \pm 5,5$ Stunden und bei Pseudohypericin $25,9 \pm 10,2$ Stunden.

Die Hypericine überwinden aufgrund ihrer lipophilen Eigenschaften die Blut-Hirn-Schranke und gelangen so an ihre Wirkorte im ZNS.

Hyperforin: Nach oraler Verabreichung von Laif® 612 Filmtabletten (1 x 1 Filmtablette) wurde nach $4,4 \pm 1,5$ Stunden ein maximaler Plasmaspiegel ($83,5 \pm 27,8$ ng/ml) erreicht. Die gemessene Halbwertszeit betrug $19,6 \pm 6,4$ Stunden.

Bei täglicher Gabe von Laif® 612 Filmtabletten (1 Filmtablette pro Tag) über 14 Tage wurde ein konstanter Plasmaspiegel (steady state) erreicht (Hypericin: ca. 2,8 ng/ml, Pseudohypericin: ca. 1,5 ng/ml, Hyperforin: ca. 14,8 ng/ml).

Wie diese Untersuchung und andere einschlägige Langzeituntersuchungen zeigen, kumulieren diese Inhaltsstoffe im Organismus nicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Für das vorliegende Arzneimittel ist eine Untersuchung an 20 männlichen Probanden durchgeführt worden, die täglich 612 mg Johanniskrautextrakt STW 3 (Laif® 612), entsprechend ca. 1,5 mg Hypericin/Pseudohypericin, 14 Tage einnahmen. Bei Behandlungsende war die mittlere UV-Dosis, ab der ein Erythem ausgelöst wird (MED), gegenüber dem Anfangswert signifikant nicht verändert.

Bei Einnahme von 1800 mg eines anderen definierten methanolischen Johanniskrautextraktes durch gesunde Probanden beiderlei Geschlechts, entsprechend ca. 5,4 mg Hypericin/Pseudohypericin, über 15 Tage war die UV-Sensitivität am Ende dieses Zeitraums signifikant erhöht und in der Folge die Pigmentierung verstärkt. Mit der empfohlenen Tagesdosis von 1 Filmtablette Laif® 612 werden maximal 2,4 mg Gesamthypericine, berechnet als Hypericin, aufgenommen.

Schädigende Einflüsse des Extraktes auf Fertilität und Reproduktion, Gravidität, Föten und Nachkommenschaft traten tierexperimentell nicht auf und sind auch aus der Literatur nicht bekannt. Hinweise auf ein mutagenes oder genotoxisches Potential ergaben sich nicht.

6. PHARMAZEUTISCHE EIGENSCHAFTEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Croscarmellose-Natrium, Eudragit® E 100, hochdisperses Siliciumdioxid, Lactose 1 H₂O, Macro-

gol 4000, Magnesiumstearat (pflanzlich), Maltodextrin, Riboflavin E 101, Talkum, Titandioxid E 171.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit beträgt 36 Monate.

Laif® 612 Filmtabletten darf nach Ablauf des auf dem Behältnis und der äußeren Umhüllung angegebenen Verfalldatums nicht mehr verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Laif® 612 Filmtabletten nicht über +25 °C lagern! Laif® 612 in der Originalverpackung aufbewahren und vor Feuchtigkeit schützen!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Aluminium Blisterpackungen.

OP mit 20 Filmtabletten zum Einnehmen

OP mit 60 Filmtabletten zum Einnehmen

OP mit 100 Filmtabletten zum Einnehmen

AP mit 500 Filmtabletten zum Einnehmen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Steigerwald
Arzneimittelwerk GmbH
Havelstraße 5
64295 Darmstadt
Telefon +49 6151 33050

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Zul.-Nr. 6151934.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

1. Dezember 2005

10. STAND DER INFORMATION

März 2011

11. VERSCHREIBUNGSPFLICHT/ APOTHEKENPFLICHT

Apothekenpflichtig

12. Sonstige Hinweise

Laif® 612 enthält weniger als 0,1 Broteinheiten pro Filmtablette.