



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Laif® 900 Balance
900 mg Filmtablette

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält folgenden Wirkstoff:

900 mg Trockenextrakt aus Johanniskraut (3-6:1), Auszugsmittel: Ethanol 80 % (V/V)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Laif 900 Balance ist ein pflanzliches Arzneimittel angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung leichter depressiver Episoden (Störungen).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Menschen

1mal täglich 1 Filmtablette nach dem Frühstück unzerkaut mit Flüssigkeit.

Kinder und Jugendliche

Laif 900 Balance soll bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da für diese Patientengruppe keine ausreichenden Untersuchungen vorliegen.

Für konkrete Dosierungsempfehlungen bei eingeschränkter Nieren-/Leberfunktion gibt es keine hinreichenden Daten.

Dauer der Anwendung

Da sich die Wirkung des Arzneimittels in den ersten Tagen der Anwendung allmählich aufbaut, sollte Laif 900 Balance konsequent eingenommen werden. Die Anwendung über mindestens 2 Wochen ist empfehlenswert.

Die Dauer der Anwendung ist grundsätzlich nicht begrenzt. Tritt nach 4 bis 6 Wochen keine Besserung ein, sollte ein Arzt konsultiert werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Krankheiten oder Behandlungen, die eine Überempfindlichkeit der Haut gegenüber Licht zur Folge haben (z. B. kutane Porphyrie, PUVA).

Johanniskraut induziert die Aktivität von CYP3A4, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 und p-Glykoprotein und darf somit nicht gleichzeitig mit Arzneimitteln angewendet werden, die einen der folgenden Arzneistoffe bzw. einen Arzneistoff aus einer der folgenden Stoffgruppen enthalten:

- Immunsuppressiva, wie: Ciclosporin, Tacrolimus zur systemischen Anwendung, Everolimus, Sirolimus;
- Antiretrovirale Arzneimittel, wie: nukleosidische reverse Transkriptase-Hemmer (NRTI), Protease-Inhibitoren (wie Indinavir, Fosamprenavir, Amprenavir) oder Nevirapin;
- Zytostatika, wie: Imatinib, Irinotecan;
- orale Cumarintyp Antikoagulantien, z. B. Warfarin.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor der Anwendung eines Hypericum-Präparates sind die Art der Interaktionen mit anderen Arzneimitteln und die Konsequenzen zu bedenken (siehe Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Bei Frauen, die hormonelle Kontrazeptiva anwenden und gleichzeitig Laif 900 Balance einnehmen, können Zwischenblutungen als Folge einer Wechselwirkung (siehe Abschnitt 4.5) auftreten; die Sicherheit der hormonellen Empfängnisverhütung kann herabgesetzt sein, so dass zusätzliche empfängnis-verhütende Maßnahmen ergriffen werden sollten.

Vor geplanten operativen Eingriffen mit Voll- oder Teilnarkose sollten mögliche Wechselwirkungen mit verwendeten Präparaten identifiziert werden. Falls erforderlich sollte Laif 900 Balance abgesetzt werden.

Nach dem Absetzen normalisieren sich die veränderten Enzymaktivitäten innerhalb 1 Woche.



Während der Anwendung von Laif 900 Balance sollte eine intensive UV-Bestrahlung (lange Sonnenbäder, Höhensonne, Solarium) vermieden werden.

Kinder und Jugendliche

Laif 900 Balance soll bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da für diese Patientengruppe keine ausreichenden Untersuchungen vorliegen.

Laif 900 Balance enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Johanniskraut induziert die Aktivität von CYP3A4, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 und p-Glykoprotein.

Hiervon sind die bereits unter „4.3 Gegenanzeigen“ aufgeführten kontraindizierten Arzneistoffe betroffen.

I. Pharmakokinetisch antagonistische Wechselwirkung mit verminderter Wirkung

Besondere Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Anwendung mit Arzneistoffen, deren Metabolismus durch CYP3A4, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 oder p-Glykoprotein beeinflusst wird (z. B. hormonelle Kontrazeptiva, Rivaroxaban, trizyklische Antidepressiva wie Amitriptylin, Fexofenadin, Alprazolam, Diazepam, Midazolam, Methadon, Simvastatin, Digoxin, Ivabradin, Verapamil, Finasterid, Omeprazol, Sorafenib, Larotrectinib), weil eine Verringerung der Plasmakonzentrationen dieser Wirkstoffe möglich ist.

II. Pharmakodynamisch-synergistische Wechselwirkung mit Wirkungsverstärkung

Laif 900 Balance kann die Serotoninkonzentration im ZNS heraufsetzen. Sehr selten können daher unerwünschte Wirkungen (serotonerge Effekte) wie Übelkeit, Erbrechen, Angst, Ruhelosigkeit und Verwirrtheit auftreten (serotonerges Syndrom), wenn Laif 900 Balance mit den folgenden Arzneistoffen kombiniert wird (siehe Abschnitt 5.1):

Andere Antidepressiva vom SRI- bzw. SSRI-Typ (wie Paroxetin, Sertralin), sowie Buspiron (Anxiolytikum).

Daher sollte eine gleichzeitige Anwendung von Laif 900 Balance nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Arzneimitteln, die photosensibilisierend wirken, ist eine Verstärkung phototoxischer Wirkungen möglich (siehe Abschnitt 4.8).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Laif 900 Balance bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien lassen keine direkten oder indirekten schädlichen Auswirkungen hinsichtlich Reproduktionstoxizität und Laktation erkennen (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Laif 900 Balance während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Bestandteile aus den arzneilich wirksamen Bestandteilen oder ihre Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene kann nicht ausgeschlossen werden. Laif 900 Balance soll während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Untersuchungen zur Beeinflussung der Fertilität vor.

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

Es wurden keine adäquaten Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Es können allergische Hautreaktionen, Magen-Darm-Beschwerden (wie Übelkeit, Bauchschmerzen und Diarrhöe), Müdigkeit oder Unruhe auftreten. Die Häufigkeit ist nicht bekannt.

Es kann bei hellhäutigen Personen durch erhöhte Empfindlichkeit der Haut gegenüber intensiver UV-Bestrahlung (lange Sonnenbäder, Höhensonne, Solarium) zu Missempfindungen (Kribbeln, Schmerz- oder Kälteempfindlichkeit, Brennen) und Rötung 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.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei einem Patienten wurde nach Einnahme von täglich 4,5 g Johanniskraut-Trockenextrakt über einen Zeitraum von 2 Wochen und einer zusätzlichen Einnahme von 15 g Trockenextrakt kurz vor Krankenhauseinweisung über Krampfanfälle und Verwirrtheit berichtet.



Nach Einnahme massiver Überdosen sollte die Haut wegen möglicher erhöhter Lichtempfindlichkeit für die Dauer von 1 bis 2 Wochen vor Sonnenlicht und anderen UV-Lichtquellen geschützt werden. Aufgrund von Überdosierungen können die unter 4.8 „Nebenwirkungen“ beschriebenen Symptome verstärkt auftreten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pflanzliche Antidepressiva, ATC-Code: N06AX25.

Der Gesamtextrakt ist als der eigentliche Wirkstoff anzusehen. Er hemmt u.a. die synaptosomale Aufnahme der Neurotransmitter Noradrenalin, Serotonin und Dopamin. Zusätzlich verursacht er adaptive Veränderungen auf Rezeptorebene (wie z. B. Downregulation der subsynaptischen β -adrenergen Rezeptoren). In-vivo verändert es das Verhalten von Tieren in mehreren Antidepressiva-Modellen (z. B. im Forced-Swimming-Test, Porsolt-Test, learned helplessness-Modelle) ähnlich wie synthetische Antidepressiva. Naphthodianthrone (z. B. Hypericin, Pseudohypericin), Phloroglucin-Derivate (z. B. Hyperforine) und Flavonoide tragen zur Wirkung bei.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Mit dem in Laif 900 Balance enthaltenen Johanniskrautextrakt STW3-VI wurden pharmakokinetische Untersuchungen an gesunden Probanden hinsichtlich der Inhaltsstoffe Hypericin, Pseudohypericin und Hyperforin durchgeführt.

Hypericin und Pseudohypericin: Nach oraler Verabreichung von STW3-VI (1 x 1 Filmtablette, 900 mg Trockenextrakt) wurde nach $7,9 \pm 1,3$ Stunden der maximale Plasmaspiegel ($3,8 \pm 1,4$ ng / ml) an Hypericin gemessen. Nach $2,7 \pm 0,7$ Stunden wurde eine maximale Konzentration ($10,2 \pm 3,9$ ng/ml) an Pseudohypericin erreicht. Die Halbwertszeit betrug bei Hypericin $18,7 \pm 4,8$ Stunden und bei Pseudohypericin $17,2 \pm 8,4$ Stunden.

Hyperforin: Nach oraler Verabreichung von STW3-VI (1 x 1 Filmtablette, 900 mg Trockenextrakt) wurde nach $4,5 \pm 1,2$ Stunden ein maximaler Plasmaspiegel ($122 \pm 45,5$ ng / ml) erreicht. Die gemessene Halbwertszeit betrug $17,5 \pm 4,5$ Stunden.

Bei täglicher Gabe von STW3-VI (1 x 1 Filmtablette, 900 mg Trockenextrakt) über 14 Tage wurde ein konstanter Plasmaspiegel (steady state) erreicht. Eine Akkumulation der Bestandteile im Organismus wurde nicht festgestellt.

Für Hyperforin und das Flavonoid Miquelianin wurde gezeigt, dass sie die Blut-Hirn-Schranke überwinden können.

Hyperforin (*ein Wirkstoff aus Hypericum*) induziert Dosis-abhängig die Aktivität der metabolischen Enzyme CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 und P-Glykoprotein über die Aktivierung der Pregnan-X- Rezeptor (PXR)-Systeme. Daher kann die Eliminierung anderer Arzneistoffe, die über diese Wege metabolisiert werden, beschleunigt und so deren Plasmakonzentrationen herabgesetzt werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten sind unvollständig. Aufgrund der langjährigen medizinischen Anwendung liegt eine genügend nachgewiesene Anwendungssicherheit beim Menschen vor. Studien zur akuten Toxizität und zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung von alkoholischen Johanniskrautextrakten zeigten keine Anzeichen toxischer Wirkungen.

Die schwachen positiven Ergebnisse eines ethanolischen Auszugs im AMES-Test (Salmonella typhimurium TA 98 und TA 100 mit und ohne metabolische Aktivierung) konnten Quercetin zugeordnet werden und sind irrelevant für die menschliche Sicherheit. Auch in weiteren *in-vitro* und *in-vivo* Testsystemen konnten keine Anzeichen von Mutagenität festgestellt werden. Studien bezüglich der Reproduktionstoxizität sind inkonsistent. Während einige Studien zu unzureichend definierten Extrakten und isolierten Verbindungen aus Hypericum perforatum über *in-vitro*- und *in-vivo*-Effekte berichten, die die Reproduktionssicherheit in Frage stellen könnten, zeigen Studien mit genau definierten Extrakten, keine Effekte, die die Entwicklung von Föten bei behandelten Müttern beeinträchtigen könnten, sondern unterstützen die Reproduktionssicherheit.

Untersuchungen an Tieren in Bezug auf Reproduktionstoxikologie und Karzinogenität liegen für den vorliegenden Wirkstoff nicht vor.

Nach Verabreichung von 1800 mg/Tag eines anderen Johanniskrautextrakts über einen Zeitraum von 15 Tagen erhöhte sich bei gesunden Probanden die Empfindlichkeit der Haut gegenüber der UVA-Strahlung und es verringerte sich die Dosis, die zur Pigmentierung führte. In der empfohlenen Dosierung wurden keine Zeichen von Phototoxizität beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Croscarmellose-Natrium, hochdisperses Siliciumdioxid, Hyprolose (Substitutions-grad: 3,4 - 4,1), Hypromellose, Macrogol 4000, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], mikrokristalline Cellulose, mittelkettige Triglyceride, Riboflavin, Stearinsäure, Talkum, Titaniumdioxid (E 171), vorverkleisterte Stärke (Mais).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.



6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Laminierte OPA-Alu-PVC/Alu Blisterpackungen

Originalpackung mit 20 Filmtabletten

Originalpackung mit 60 Filmtabletten

Originalpackung mit 100 Filmtabletten

Anstaltspackung mit 500 Filmtabletten (5 Packungen je 100 Filmtabletten)

Gelbe, längliche Filmtablette

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bayer Vital GmbH

Kaiser-Wilhelm-Allee 70

51373 Leverkusen

Deutschland

Telefon: (0214) 30 51 348

E-Mail-Adresse: medical-information@bayer.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

87772.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 03. August 2016

Datum der Verlängerung der Zulassung: 20. Januar 2022

10. STAND DER INFORMATION

07.2026

11. VERKAUFSSTATUS

Apothekenpflichtig