

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

LAIF 600, 612 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę powlekana zawiera 612 mg wyciągu suchego z *Hypericum perforatum* L., herba, ziele dziurawca (5 - 8 : 1), ekstrahent: etanol 50% (V/V).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza.

1 tabletkę zawiera 64 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Łagodne zaburzenia nastroju typu depresyjnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Jeśli lekarz nie zalecił inaczej, należy połączyć 1 tabletkę powlekaną raz dziennie, po śniadaniu, popijając płynem.

Sposób podania

Podanie doustne

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Czas stosowania

Ponieważ działanie leku Laif 600 nasila się stopniowo w ciągu pierwszych dni stosowania, należy go stosować regularnie. Zaleca się okres przynajmniej 14 dni.

Zasadniczo nie ma ograniczenia czasu stosowania leku. Niemniej jednak, jeśli w ciągu 4 do 6 tygodni nie nastąpi poprawa, lekarz powinien zdecydować, czy należy kontynuować ten rodzaj leczenia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Leku Laif 600 nie należy stosować jednocześnie z cyklosporyną, syrolimusem, takrolimusem podawanymi doustnie; amprenawirem, indynawirem ani innymi inhibitorami proteazy stosowanymi w leczeniu zakażeń HIV lub nienukleozydowymi inhibitorami transkryptazy, takimi jak newirapina,

irynotekan lub imatynib i innymi preparatami cytostatycznymi, a także z innymi lekami przeciwdepresyjnymi.

Leku Laif 600 nie należy stosować w przypadku stwierdzonej alergii na ziele dziurawca lub na inny składnik leku, lub stwierdzonej nadwrażliwości skóry na światło.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jednoczesne stosowanie leku Laif 600 z jedną z substancji czynnych wymienionych w punkcie 4.5 („Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji”) może osłabiać lub nasilać jej działanie. Pacjenci przyjmujący takie leki powinni być poddani odpowiedniej kontroli medycznej, szczególnie na początku i na końcu terapii lekiem Laif 600 (np. oznaczanie stężenia tych leków w osoczu lub w pełnej krwi).

W czasie stosowania leku Laif 600 należy unikać intensywnego naświetlania promieniami ultrafioletowymi (długotrwałego przebywania na słońcu, słońca na dużych wysokościach i solariów) lub stosować odpowiednie środki ochrony przeciwsłonecznej.

Kobiety, które przyjmują jednocześnie doustne hormonalne środki antykoncepcyjne powinny być poinformowane o możliwości wystąpienia krwawienia śródcyklicznego. Ponadto należy u nich rozważyć stosowanie dodatkowych metod zapobiegania ciąży, ponieważ skuteczność działania tych środków antykoncepcyjnych może być obniżona w wyniku stosowania wyciągu z ziele dziurawca.

1 tabletkę tego leku zawiera 64 mg laktozy. Należy to uwzględnić u pacjentów z cukrzycą. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania Laif 600 u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Opisano pojedyncze przypadki interakcji z niżej wymienionymi substancjami czynnymi, w których może dojść do osłabienia działania tych substancji:

Leki przeciwzakrzepowe typu kumaryny (np. fenprokumon, warfaryna), leki immunosupresyjne (np. cyklosporyna, syrolimus, takrolimus podawane doustnie), digoksylna, indynawir i inne inhibitory proteazy stosowane w leczeniu zakażeń HIV, newirapina, irynotekan, imatynib i inne cytostatyki, amitryptylina, nortryptylina, werapamil, symwastatyna, iwabradyna, imidazolam i teofilina.

Leki zawierające wyciągi z dziurawca mogą nasilać metabolizm innych leków, które są metabolizowane przez układ enzymatyczny cytochromu P450. Może to powodować osłabienie i/lub skrócenie czasu działania leku.

Przyjmowanie jednocześnie niektórych leków stosowanych przeciw depresji (nefazodonu, paroksetyny, sertraliny) może zwiększać ich działanie. W niektórych przypadkach mogą pojawić się nasilające się działania niepożądane (efekt serotoninowy, takie jak mdłości, wymioty, lęk, niepokój i objaw splątania).

Z uwagi na powyższe informacje we wszystkich przypadkach, gdy przyjmowane są inne leki, należy zasięgnąć porady lekarza.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak doniesień dotyczących stosowania wyciągów z dziurawca w czasie ciąży i karmienia piersią. Dlatego też lek Laif 600 nie powinien być stosowany w czasie ciąży i karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W rzadkich przypadkach mogą wystąpić zaburzenia żołądkowo - jelitowe (biegunka), reakcje alergiczne (szczególnie skórne) i uczucie zmęczenia. W rzadkich przypadkach - szczególnie u osób o jasnej karnacji - może wystąpić zwiększona wrażliwość skóry na światło (fotouczenie), mogąca prowadzić do objawów przypominających oparzenie słoneczne (pieczenie, wrażliwość na zimno i ból) w miejscach podrażnienia skóry.

W niektórych przypadkach kolor moczu może przybrać bardziej intensywny żółty odcień. Jest to spowodowane obecnością ryboflawiny (witaminy B₂), naturalnego barwnika zawartego w powłoce tabletki.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Dotychczas nie odnotowano objawów zatrucia w wyniku przyjęcia produktów zawierających ziele dziurawca. Przedawkowanie może prowadzić do nasilenia działań niepożądanych opisanych w punkcie 4.8.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki o łagodnych właściwościach przeciwdepresyjnych.

Kod ATC nie został nadany przez WHO. Działanie produktu odpowiada N06AX według klasyfikacji ATC.

Zasadniczy mechanizm działania suchego wyciągu z dziurawca nie został dotychczas jednoznacznie wyjaśniony. Wyciąg z dziurawca hamuje w warunkach *in vitro* wychwyt zwrotny neuroprzekazników z grupy monoamin (noradrenaliny, dopaminy i serotoniny) w neuronach presynaptycznych. Dłuższe stosowanie powoduje zmniejszenie liczby receptorów adrenergicznych typu β . W efekcie, wyciąg z dziurawca wykazuje działanie analogiczne do innych leków przeciwdepresyjnych w kilku modelach antydepresyjnych (np. w teście wymuszonego pływania). Wykazano, że wyciągi z dziurawca miały wpływ na zachowanie zwierząt – zwiększały ich czujność, aktywność, ciekawość, ruchliwość, zmniejszały agresywność powodowaną życiem w grupie oraz wydłużały sen indukowany etanolem. Zawartość zarówno komponentów o działaniu aktywującym, jak i uspokajającym, znajduje odzwierciedlenie w obserwacjach klinicznych, w których wyciąg z dziurawca normuje dobowy rytm snu i czuwania, zakłócony u osób z depresją.

Podobnie jak w przypadku terapii trójcyklicznymi lekami przeciwdepresyjnymi, pełne działanie wyciągu z dziurawca obserwuje się po 10 – 14 dniach przyjmowania (tzw. okres utajenia).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Hiperycyna i pseudohiperycyna: po podaniu doustnym Laif 600 (1 tabletki powlekanej Laif 600), maksymalne stężenie hiperycyn w osoczu ($3,1 \pm 1,6$ ng/ml) jest osiągnięte po $8,1 \pm 1,8$ godzinach. Po $3 \pm 1,4$ godzinach stężenie pseudohiperycyny osiąga wartości maksymalne ($8,5 \pm 4,4$ ng/ml). Okres półtrwania wynosi do $23,8 \pm 5,5$ godzin dla hiperycyny i $25,4 \pm 10,2$ godzin dla pseudohiperycyny.

Hiperycyny, dzięki lipofilnym właściwościom, przekraczają barierę krew–mózg, dzięki czemu docierają do swoich miejsc działania w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN).

Hiperforyna: po podaniu doustnym Laif 600 (1 x 1 tabletki powlekana) osiąga stężenie maksymalne w osoczu ($83,5 \pm 27,8$ ng/ml) po $4,4 \pm 1,5$ godzinach. Okres półtrwania wynosi $19,6 \pm 6,4$ h. Hiperforyna indukuje aktywność enzymów metabolicznych CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 i PGP w sposób zależny od dawki, poprzez aktywację układu PXR. Eliminacja innych substancji leczniczych może więc być przyspieszona, co prowadzi do obniżenia ich stężenia w osoczu.

Hiperycyna, pseudohiperycyna i hiperforyna osiągają stałe stężenie w osoczu (stan stacjonarny) po 14 dniach stosowania produktu Laif 600 w dawce 1 tabletki powlekana dziennie. Długoterminowe badania wykazały, że składniki te nie kumulują się w organizmie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po podaniu dawek jednorazowych do 2 g/kg masy ciała wykazują, że wyciąg z dziurawca stosowany w Laif 600 jest praktycznie nietoksyczny. Ponadto, badania toksyczności przewlekłej obejmujące okres do jednego roku, a także badania dotyczące bezpieczeństwa farmakologicznego nie wykazały działania toksycznego ani specyficznego działania upośledzającego funkcję organów, dla ekstraktu stosowanego w dawkach podostrych.

Testy na zwierzętach nie wykazały negatywnego wpływu wyciągu na płodność, reprodukcję, ciążę, płód ani na potomstwo. Nie stwierdzono również mutagennego i genotoksycznego działania.

Badania dotyczące karcinogennego działania ekstraktu dziurawca nie były przeprowadzone. Nie obserwowano objawów fototoksyczności przy stosowaniu Laif 600 w zalecanej dawce.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kroskarmeloza sodowa, Eudragit E 100, krzemionka koloidalna bezwodna, laktoza jednowodna, makrogol 4000, magnezu stearynian, maltodekstryna, ryboflawina, talk, tytanu dwutlenek.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie stanowi blister z folii aluminiowej i folii PVC-PVDC w pudełku tekturowym. Oryginalne opakowanie zawiera 20, 60 lub 100 tabletek powlekanych do stosowania doustnego. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

STEIGERWALD Arzneimittelwerk GmbH, Havelstrasse 5, 64295 Darmstadt, Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22761

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 października 2015r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO