

Кратка характеристика

РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 8802056

Разрешение № 19776 / 28.09.2012

Списание № /

1. Име на лекарствения продукт

Legalon 140 mg hard capsules

Silybi mariani extractum siccum raffinatum et normatum (36-44:1)

Легалон 140 mg твърди капсули

Бял трън, сух рафиниран и стандартизиран екстракт (36-44:1)

2. Качествен и количествен състав

1 капсула съдържа активното вещество:

173,0 - 186,7 mg Бял трън, сух рафиниран и стандартизиран екстракт 36-44:1 (Silybi mariani extractum siccum raffinatum et normatum), отговарящ на 108 mg силимарин (HPLC), отговарящ на 140 mg силимарин (DNPH), калкулиран като силибинин. (Екстрахиращ агент: етилацетат 98% об./об.)

За списъка на помощните вещества вж. точка 6.1.

3. Лекарствена форма

Твърди капсули

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

За поддържащо лечение в случаи на хронични възпалителни заболявания на черния дроб чернодробна цироза и при токсични чернодробни увреждания (предизвикани от отрови, засягащи черния дроб).

Този лекарствен продукт не е подходящ за лечение на остри отравяния.

4.2. Дозировка и начин на приложение

При възрастни и деца над 12 години: 1 капсула 3 пъти дневно, отговарящо на 324 mg (HPLC) или 420 mg (DNPH) силимарин дневно.

Начин на приемане

Капсулите трябва да се гълтат цели, несдъвкани, с достатъчно количество течност.

Продължителността на лечение се решава от лекар.

4.3. Противопоказания

В листовката пациентите се информират за следното:

Легалон 140 не трябва да се прилага в случай на свръхчувствителност към плодовете на белия трън, други растения от Сложноцветни или към някое от помощните вещества.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

В листовката пациентите се информират за следното:

Лечението с този продукт не служи като заместител на въздържанието в случай на чернодробно увреждане (напр. от алкохол).

При проявена жълтеница (светло- до тъмножълто оцветяване на кожата, пожълтяване на очите) трябва да бъде потърсен лекар.

За приложението при деца няма достатъчно данни. Поради това Легалон 140 не трябва да се прилага при деца под 12 години!

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са известни

4.6. Бременност и кърмене

Легалон 140 mg не трябва да се прилага при бременни и кърмачки поради това, че няма достатъчно данни

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Нямат практическо значение.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

За оценка на нежеланите лекарствени реакции се използва следната информация за честота:

Много чести: $\geq 1/10$ пациенти

Чести: $\geq 1/100$ - $< 1/10$ пациенти

Не чести: $\geq 1/1\ 000$ - $< 1/100$ пациенти



Редки: $\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1\ 000$ пациенти

Много редки: $< 1/10\ 000$ пациенти, в това число и единични случаи

В редки случаи са наблюдавани стомашно-чревни смущения, като например леко слабително действие. Много рядко могат да настъпят реакции на свръхчувствителност, като обрив или задух.

4.9. Предозиране

Белези и симптоми на отравяне досега не са наблюдавани. Нежеланите реакции, описани по-горе могат да бъдат засилени.

Няма специфичен антидот. Препоръчват се симптоматични мерки ако е необходимо.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарствени продукти за лечение на черен дроб.

АТС код A05BA

Антитоксичното действие на силимарина е демонстрирано при опити с животни при многобройни модели на чернодробно увреждане, напр. с алкалоиди на зелената мухоморка (*Amanita bulbosa*) - фалоидин и аманитин, с лантаниди, въглероден тетрафторид, галактозамин, тиацетамин и хепатотоксичния жабешки вирус FV3.

Терапевтичното действие на силимарина може да се обясни с факта, че има няколко места или механизми на действие:

Поради силната си свързваща сила, силимаринът притежава антипероксидантна активност. Патологичният процес на пероксидация на липидите, който е причина за разкъсване на клетъчните мембрани, се прекъсва или предотвратява. Нещо повече - в чернодробните клетки, които са били вече увредени, силимаринът стимулира синтеза на протеин и нормализира фосфолипидния метаболизъм. Цялостният резултат е, че клетъчните мембрани се стабилизират и загубата на разтворените в клетката съставки (напр. трансaminaзите) от чернодробните клетки се ограничава или предотвратява.

Силимаринът ограничава достъпа до клетките на някои хепатотоксични субстанции (токсичните вещества на отровните гъби).

Увеличаването на протеиновата синтеза от силимарина се дължи на стимулиране на активността на РНК-полимераза I, ензим, който се намира в ядрото. Това води до повишено образуване на рибозомна РНК и поради това се синтезират в по-голямо количество структурни и функционални протеини. Резултатът е нарастване на възстановителната способност и регенеративните сили на черния дроб.

5.2. Фармакокинетични свойства

Главната съставка на силимарина е силибинин. Клиничните изследвания показват, че след абсорбцията му в храносмилателния тракт, той се екскретира главно чрез жлъчката ($>80\%$ от абсорбираното количество).

Като метаболити в жлъчката са били открити глюкорониоди и сулфати. Предполага се, че силибининът се реабсорбира след деконюгация и попада в ентерохепаталния кръг, както е било демонстрирано при експериментални животни. Както би могло да се очаква от преобладаващото елиминиране чрез жлъчката (място на действие - черния дроб), кръвните нива са ниски и излъчването чрез бъбреците е слабо. Времето на полуабсорбция е 2.2 часа, а на полуетиминиране - 6.3 часа.

Когато Легалон 140 mg капсули се дава в терапевтични дози (140 mg силимарин 3 пъти дневно), нивата на силибинин, открити в човешката жлъчка след многократен прием са същите, каквито са и след еднократна доза. Тези резултати показват, че силибининът не се натрупва в организма.

След повторно прилагане на силимарин в дози 140 mg 3 пъти дневно, елиминирането чрез жлъчката достига постоянна стойност.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Силимаринът се характеризира с изключително ниската си токсичност и поради това е безопасно да се прилага в терапевтични дози дълго време.

Остра токсичност

Даван в еднократни дози перорално на плъхове и мишки, силимаринът се е оказал практически нетоксичен и LD_{50} може да бъде определена на $> 2000\ mg/kg$.

Хронична токсичност

При дълговременни опити, продължили до 12 месеца, на плъхове и кучета е даван силимарин перорално в максимални дози съответно 2500 и 1200 mg/kg. Нито лабораторните



результати, нито аутопсионните находки са показали каквито и да било доказателства за токсично действие.

Репродуктивна токсичност

Изследвания върху плодовитостта при плъхове и зайци, а също и изследвания на предродовата, родовата и следродовата токсичност не са показали никакви нежелани ефекти в нито един от стадията на възпроизводството (максимална използвана доза - 2500 mg/kg). По-специално силимаринът не е показал данни за какъвто и да било тератогенен потенциал.

Мутагенност

Изследвания in vitro и in vivo със силимарин са дали отрицателен резултат.

Канцерогенност

Още не са проведени съответни изследвания in vivo при гризачи.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Царевично нишесте, микрокристална целулоза, натриев нишестен гликолат, натриев додецилсулфат, магнезиев стеарат, желатин, титаниев диоксид E 171, железни оксиди E 172

6.2. Несъвместимости

Не е приложимо

6.3. Срок на годност

5 години

6.4. Специални условия на съхранение

Няма

6.5. Данни за опаковката

Оригинални опаковки по 20, 30, 60, 100 и 180 кафяви капсули (Не всички опаковки са на пазара)

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма

7. Притежател на разрешението за употреба

Притежател на разрешението за употреба:

Madaus GmbH

51101 Cologne

Германия

8. Номер на разрешението за продажба

9800056

9. Дата на първа регистрация/подновяване разрешение за употреба:

23.02.1998г./13.08.2008 г.

10. Дата на актуализиране на текста

Март 2012

11. Статус

За продажба само в аптеките

