

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Silymarin AL 50 mg obalené tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka: Silybi mariani extractum siccum raffinatum and normatum 20-33.1 : 1, extrahováno acetonem 68,03 – 75,19 mg (odpovídá Silymarinum 50 mg, vyjádřeno jako silibinin A).

Pomocné látky se známým účinkem: sacharosa, monohydrát laktosy a tekutá glukosa

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Obalená tableta.

Kulaté, bikonvexní, tmavohnědé obalené tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Podpůrná léčba chronických zánětlivých jaterních onemocnění, jaterní cirhózy a toxického poškození jater. Léčba silymarinem neslouží k předcházení příčin jaterního poškození (jako např. alkoholem). Tento léčivý přípravek není vhodný k léčbě akutních otrav.

4.2 Dávkování a způsob podání

Cesta podání: perorální podání.

Doporučené dávkování pro dospělé a dospívající od 12 let:

Při dobré toleranci se doporučují na začátku léčby a u těžkých případů 2 až 3 obalené tablety přípravku Silymarin AL 3krát denně (tj. 300 – 450 mg silymarinu/den).

Po zlepšení symptomů a u méně závažných případů se dávka může snížit na 4 obalené tablety denně (tj. 200 mg silymarinu/den).

Způsob podání:

Doporučuje se tablety užívat po jídle. Tablety se spolknou a zapijí se dostatečným množstvím tekutiny. Přípravek Silymarin AL neužívejte v poloze vleže.

Trvání léčby není omezeno, nicméně o délce léčby by měl rozhodnout ošetřující lékař. Pokud příznaky přetrvávají nebo se zhoršují, pacient by měl navštívit lékaře.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti se žloutenkou (od světle po tmavě žluté zabarvení kůže a se subikterickými až ikterickými sklérami) by měli navštívit lékaře.

Nejsou k dispozici adekvátní studie zabývající se užíváním přípravku u dětí. Proto se nedoporučuje u dětí mladších 12 let přípravek užívat.

Upozornění týkající se pomocných látek přípravku

Laktóza: Přípravek obsahuje laktózu, a proto pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Sacharóza: Přípravek obsahuje sacharózu, a proto pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Glukóza: Přípravek obsahuje glukózu, a proto pacienti se vzácnou malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Sodík: Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v tabletě to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vzhledem ke zlepšené funkci jater během léčby přípravkem Silymarin AL může být metabolismus ostatních současně podávaných léčivých přípravků modifikován tak, že dávkování musí být upraveno.

Během současného užívání přípravku Silymarin AL a amiodaronu nelze vyloučit zvýšený antiarytmický účinek amiodaronu.

V klinické studii s 12 zdravými dobrovolníky nebyly zaznamenány žádné významné účinky extraktu ostropestřce mariánského na aktivitu enzymů cytochromu P450.

4.6 Těhotenství a kojení

Nejsou k dispozici adekvátní studie pro užívání přípravku Silymarin AL během těhotenství a v období kojení. U omezeného počtu těhotenství a novorozenců nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky.

Silymarin AL se nedoporučuje užívat u těhotných a kojících žen bez předchozí rady s lékařem, který zváží přínos a potenciální rizika léčby.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek nemá vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Frekvence uvedených nežádoucích účinků jsou definovány za použití následující konvence:

Velmi časté ($\geq 1/10$);

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$);

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$);

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$);

Velmi vzácné (<1/10000), včetně jednotlivých případů
Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Velmi vzácné: byl hlášen jeden případ astmatického záchvatu.

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: gastrointestinální obtíže jako je nevolnost a mírně projímavý účinek.

Poruchy imunitního systému

Méně časté: hypersenzitivní reakce jako je vyrážka, svědění a dušnost.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Předávkování a otrava nejsou u silymarinu pravděpodobné. Nebyly hlášeny žádné toxické účinky.
Není stanovena specifická léčba otravy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii onemocnění jater.
ATC kód: A05BA03

Silymarin působí antagonisticky vůči mnohým modelům jaterního poškození: toxinům houby *Amanita phalloides* (muchomůrky zelené), faloidinu a alfa-amanitinu, lanthanoidům, tetrachloridu uhličitému, galaktosaminu, thiocetamidu, a hepatotoxickému viru FV3 studenokrevných zvířat.

Léčebný účinek silymarinu je založen na třech mechanismech účinku:

- 1) Silymarin zpevňuje strukturu buněčné membrány hepatocytu, takže hepatotoxická látka nemůže proniknout do buňky.
- 2) Silymarin stimuluje aktivitu nukleární polymerázy I v jádru, a tím následně zvýšenou syntézu ribozomálních bílkovin. Tím se zvyšuje schopnost regenerace jater a stimuluje neogenezi hepatocytů.
- 3) Silymarin má antiperoxidativní aktivitu, vychytává volné radikály, a tím narušuje patofyziologický proces peroxidace lipidů, který je odpovědný za rozpad buněčných membrán.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U Silymarinu AL nebyly provedeny farmakokinetické studie.

Silymarin je směs silibininu, silidianinu, silikristinu a jiných derivátů flavonolu, obsažených v plodu ostropestřce mariánského.

Silibinin

Silibinin je hlavní složkou silymarinu. Po absorpci trávicím traktem je přes 80 % silibininu vyloučeno žlučí, a to v podobě sulfátů a konjugátů glukuronových kyselin. Okolo 10 % podaného silibininu se dostává do enterohepatálního oběhu. Proto silibinin dosahuje relativně nízkých maximálních hladin v krvi. Absorpční poločas je 2,2 hod a eliminační poločas je 6,3 hod. Z pozorovaných výsledků vyplývá, že nedochází ke kumulaci silibininu v organismu. Po opakovaném podávání je rovnovážný stav dosažen nejpozději druhý den.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

U Silymarinu AL nebyly provedeny toxikologické studie.

Akutní toxicita

Ve studiích provedených na myších a potkanech po jednorázové perorální dávce 2500 nebo 5000 mg/kg tělesné hmotnosti (t. hm.), byl silymarin prakticky netoxický.

Chronická toxicita

V dlouhodobých studiích, trvajících déle než 12 měsíců, byl silymarin podáván perorálně potkanům v dávkách 50, 500 nebo 5000 mg/kg tělesné hmotnosti, aniž by laboratorní výsledky nebo patologicko-anatomické nálezy prokázaly jeho toxický účinek. Podobně psům byl podáván silymarin v dávkách 60, 600 nebo 1200 mg/kg tělesné hmotnosti, opět bez jakýchkoliv nálezů výše zmíněných u potkanů.

Reprodukční toxicita

Vyšetření zaměřená na prenatalní toxicitu, provedená u potkanů a králíků, nevykazovala žádná embryofetální nebo teratogenní poškození (nejvyšší testovaná dávka byla 2500 mg/kg t.hm.).

Nebyl prokázán žádný teratogenní potenciál silymarinu.

Mutagenní účinky

Provedené studie neprokázaly genotoxický potenciál silymarinu, byly vždy negativní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety: monohydrát laktosy, sodná sůl karmelosy, kukuřičný škrob, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát.

Obal tablety: sacharosa (odpovídá < 0,01 výměně cukrů), uhličitán vápenatý, mastek, arabská klovatina, kaolin, makrogol 6000, tekutá glukosa, glycerol 85%, oxid titaničitý (E172), červený a černý oxid železitý (E172), voskové leštadlo (bílý vosk, karnaubský vosk, šelak).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistr Al/PVC, krabička.

Velikost balení: 30 a 100 obalených tablet.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

80/478/99-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 4. 8. 1999
Datum posledního prodloužení registrace: 15. 10. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

2. 6. 2020