

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

LEGALON 140, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka twarda zawiera:

Silybi mariani fructus extractum siccum 173,0 - 186,7 mg

(wyciąg standaryzowany 36-44:1, ekstrahent: octan etylu 98% V/V) co odpowiada 58,0 – 62,5% sylimaryny obliczanej jako sylibinina.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda.

Kapsułka twarda żelatynowa koloru brązowego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- leczenie stanów po toksycznym uszkodzeniu wątroby
- pomocniczo u pacjentów cierpiących na przewlekłe schorzenia zapalne wątroby oraz marskość wątroby

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zwykle zaleca się następujące dawkowanie:

Na początku leczenia oraz w ciężkich przypadkach zaleca się 1 kapsułkę 3 razy na dobę. Jako dawkę podtrzymującą przyjmuje się 1 kapsułkę 2 razy na dobę.

O czasie trwania terapii powinien zdecydować lekarz.

Stosowanie u dzieci

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Sposób podawania

Kapsułki przyjmować w całości, popijając niewielką ilością płynu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na ostropest i (lub) inne rośliny z rodziny astrowatych *Asteraceae* (dawniej złożone – *Compositae*) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu leczniczego nie należy zalecać w celu leczenia ostrych zatruc.

Należy unikać czynników szkodliwych dla wątroby (np. alkoholu).

W przypadku wystąpienia objawów żółtaczki (jasne do ciemnożółtego przebarwienie skóry, żółte zabarwienie białkówki oczu) należy skonsultować się z lekarzem.

Ze względu na brak danych produktu leczniczego nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie są znane interakcje leku Legalon 140 z innymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować podczas ciąży oraz w okresie karmienia piersią, ze względu na brak dostępnych właściwych badań podczas stosowania leku.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na rozrodczość (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych na temat przeciwwskazań do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w czasie stosowania produktu leczniczego.

4.8 Działania niepożądane

W trakcie stosowania produktu leczniczego Legalon 140 rzadko obserwowano zaburzenia ze strony układu żołądkowo-jelitowego, np. lekkie działania przeczyszczające.

Bardzo rzadko występowały reakcje nadwrażliwości, w tym wysypka lub duszność.

W tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane według klasyfikacji układów i narządów MedDRA. W obrębie każdej klasyfikacji układów i narządów działania niepożądane przedstawiono zgodnie z ich częstością występowania. W każdej klasie częstości, działania niepożądane uporządkowano zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często ≥1/10	Często ≥1/100 do <1/10	Niezbýt często ≥1/1 000 do <1/100	Rzadko ≥1/10 000 do <1/1 000	Bardzo rzadko <1/10 000	Częstość nieznana*
Zaburzenia układu immunologicznego					reakcje nadwrażliwości	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia					duszność	
Zaburzenia żołądka i jelit				zaburzenia żołądka i jelit, luźny stolec		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej					wysypka	

*częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

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, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Brak danych o przedawkowaniu produktu leczniczego. W przypadku zatrucia nie jest znane antidotum. W razie przedawkowania należy zastosować odpowiednie leczenie objawowe i podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobach wątroby, kod ATC: A05BA03.

Działanie ochronne sylimaryny przed szkodliwym wpływem czynników toksycznych na wątrobę, obserwowano podczas badań prowadzonych na dużej populacji zwierząt z uszkodzoną wątrobą. Doświadczalne uszkodzenia wątroby powodowano między innymi: zatruciem muchomorem sromotnikowym, lantanowcami, tetrachlorkiem węgla, galaktozaminą, tioacetamidem oraz toksycznym dla wątroby wirusem FV3.

Przyjmuje się, że działanie sylimaryny u zwierząt opiera się na działaniu kilku odmiennych mechanizmów.

Sylimaryna posiada właściwości przeciwutleniające, dzięki temu może zapobiegać patofizjologicznemu procesowi utleniania lipidów, odpowiedzialnemu za destrukcję błon komórkowych. Ponadto w uszkodzonych komórkach wątroby, sylimaryna pobudza syntezę białek i stabilizuje metabolizm fosfolipidów.

Podczas podawania sylimaryny obserwuje się ograniczenie niedoborów transaminaz w hepatocytach co prowadzi do stabilizacji błon komórkowych.

Sylimaryna ogranicza dostęp do hepatocytów (powodując zmianę zewnętrznych struktur błon komórkowych wątroby - uszczelniając je), substancji toksycznych dla wątroby (między innymi toksyn pochodzących od muchomora sromotnikowego).

Sylimaryna również stymuluje jądrową polimerazę I RNA (enzym w jądrze komórkowym), nasilając wytwarzanie rybosomalnego RNA i biosyntezę białek, której wynikiem jest wzrost zdolności regeneracyjnych wątroby poprzez rozwój jej komórek.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Głównym składnikiem sylimaryny jest sylibinina. Badania kliniczne wykazały, że sylibinina wchłania się w przewodzie pokarmowym, a następnie jest wydalana wraz z żółcią (> 80 % wchłoniętej ilości).

Dystrybucja, metabolizm, eliminacja

Metabolitami sylibiny są glukuronidy (glikozydy kwasu glukuronowego) i siarczany wydalane z żółcią.

Uważa się, na podstawie badań prowadzonych na zwierzętach, że sylibinina jest resorbowana po rozprzężeniu, tj. zerwaniu wiązań wiążących między innymi toksyny, a następnie przedostaje się do krążenia wątrobowo-jelitowego (żółci).

Z uwagi na dominujące wydalanie wraz z żółcią (miejsce działania: wątroba), sylibinina osiąga

niewielkie stężenie we krwi, a jej eliminacja przez nerki jest nieznaczna. Okres półtrwania to 2,2 godz. zaś okres półtrwania eliminacji wynosi 6,3 godz.

Podczas przyjmowania produktu leczniczego Legalon 140 w dawkach terapeutycznych (140 mg sylimaryny 3 razy na dobę) wykazano, że poziom sylibininy w żółci jest taki sam zarówno po podaniu pojedynczej dawki jak i po powtórny podaniu. Powyższe wyniki wskazują, że sylibinina nie kumuluje się w organizmie.

Po powtórny podaniu sylimaryny w dawce 140 mg 3 razy na dobę, wydalanie żółciowe osiąga stan równowagi.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Sylimaryna charakteryzuje się wyjątkowo niską toksycznością, dlatego może być bezpiecznie przyjmowana w dawkach terapeutycznych przez długi okres czasu.

Toksyczność ostra:

Dowodzono podczas badań na szczurach i myszach, że pojedyncza dawka doustna sylimaryny jest praktycznie nietoksyczna, a LD₅₀ określono na > 2000 mg/kg mc.

Toksyczność przewlekła:

Podczas długoterminowych badań, trwających 12 miesięcy, podczas których sylimarynę podawano doustnie szczurom i psom w maksymalnych dawkach wynoszących odpowiednio 2500 i 1200 mg/kg mc., zarówno wyniki testów jak i rezultaty autopsji nie wykazały toksycznego działania sylimaryny.

Badania nad wpływem na rozrodczość:

Dane uzyskane w badaniach nad toksycznym wpływem na rozrodczość u szczurów i królików (testy przedurodzeniowe, okołoporodowe oraz pourodzeniowe), którym podawano sylimarynę w maksymalnej dawce, wynoszącej 2500 mg/kg mc., nie ujawniły jakichkolwiek działań niepożądanych w każdym z etapów rozmnażania. Nie wykazano również działania teratogenego w trakcie powyższych badań.

Działania mutagenne:

Zarówno badania *in vitro* jak i *in vivo* nie wykazały mutagennego działania sylimaryny.

Działania kancerogenne:

Nie przeprowadzono dotąd właściwych badań *in vivo* u gryzoni.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Substancje pomocnicze:

mikrokrystaliczna celuloza, skrobia kukurydziana, sodu karboksymetyloskrobia (typ A), sodu laurylosiarczan, magnezu stearynian

Skład otoczki:

żelaza tlenek czerwony (E 172), żelaza tlenek czarny (E 172), tytanu dwutlenek (E171), żelatyna, sodu laurylosiarczan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.
20 lub 100 kapsułek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mylan Healthcare Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 4734

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31 grudzień 1999 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28 kwiecień 2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

30 listopada 2018 r.