

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Silibene® 109 mg Hartkapseln
Silibene® 156 mg Hartkapseln

Wirkstoff: Mariendistelfrüchte-Trockenextrakt

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Silibene® 109 mg
1 Hartkapsel enthält 167,69–206,44 mg Trockenextrakt aus Mariendistelfrüchten (36–44 : 1), entsprechend 109 mg Silymarin, berechnet als Silibinin (HPLC); Auszugsmittel: Ethylacetat.

Silibene® 156 mg
1 Hartkapsel enthält 239,57–294,32 mg Trockenextrakt aus Mariendistelfrüchten (36–44 : 1), entsprechend 156 mg Silymarin, berechnet als Silibinin (HPLC); Auszugsmittel: Ethylacetat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

Silibene® 109 mg
rötlichbraune Hartkapseln

Silibene® 156 mg
rötlichbraun-elfenbeinfarbene Hartkapseln

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur unterstützenden Behandlung bei chronisch-entzündlichen Lebererkrankungen, Leberzirrhose und toxischen Leberschäden. Das Arzneimittel ist nicht zur Behandlung von akuten Vergiftungen bestimmt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Silibene® 109 mg
Erwachsene 3 mal täglich 1 Hartkapsel.

Silibene® 156 mg
Erwachsene 2 mal täglich 1 Hartkapsel.

Art der Anwendung

Die Hartkapseln unzerkaut mit etwas Flüssigkeit (z. B. ein Glas Wasser) einnehmen.

Anwendung bei Kindern und Heranwachsenden unter 18 Jahren
Siehe dazu Abschnitt 4.4.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Zubereitungen aus Mariendistelfrüchten und/oder anderen Korbblütlern oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwangerschaft

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In der Gebrauchsinformation wird der Patient auf Folgendes hingewiesen:

- Bei akuten Vergiftungen ist umgehend der Arzt aufzusuchen.
- Bei hell- bis dunkelgelber Hautfärbung und Gelbfärbung des Augenweiß (Gelbsucht) sollte ein Arzt aufgesucht werden.

- Die Behandlung mit Silibene® 109 mg und Silibene® 156 mg ersetzt nicht die Vermeidung von leberschädigenden Ursachen (z. B. Alkohol).

Kinder und Jugendliche

Silibene® 109 mg und Silibene® 156 mg sollen bei Kindern und Heranwachsenden unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da für diese Patientengruppen keine ausreichenden Untersuchungen vorliegen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Humanpharmakologische Untersuchungen zu Wechselwirkungen mit Arzneimitteln, an deren Metabolisierung vor allem das Isoenzym CYP3A4 und das P-Glycoprotein beteiligt sind wie z. B. Indinavir und Metronidazol, haben widersprüchliche Ergebnisse gezeigt. Auch die Beeinflussung weiterer Isoenzyme des Cytochrom P450-Enzymsystems kann nicht ausgeschlossen werden. Präparatespezifische Untersuchungen liegen nicht vor.

Bei der gleichzeitigen Einnahme derartiger Arzneimittel wird daher empfohlen, geeignete Therapiekontrollen durchzuführen. Durch Besserung der Leberfunktion unter der Einnahme von Silibene 109 mg/156 mg Hartkapseln kann die Metabolisierung von anderen gleichzeitig eingenommenen Arzneimitteln ebenfalls verändert werden, so dass gegebenenfalls die Dosierung angepasst werden muss. Bei gleichzeitiger Einnahme von Silibene 109 mg/156 mg Hartkapseln und Amiodaron ist nicht ausgeschlossen, dass die antiarrhythmische Wirkung von Amiodaron verstärkt wird.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Arzneimittel dürfen in der Schwangerschaft nicht eingenommen werden.

Stillzeit

Die Arzneimittel sollen wegen nicht ausreichender Untersuchungen in der Stillzeit nicht eingenommen werden.

Fertilität

Es liegen keine Erkenntnisse zur Auswirkung des Arzneimittels auf die Fertilität vor.

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

Silibene 109 mg/156 mg Hartkapseln haben keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)

Gelegentlich wurden gastrointestinale Beschwerden wie z. B. leicht laxierende Wirkung beobachtet.

Gelegentlich können Überempfindlichkeitsreaktionen wie z. B. Exanthem, Pruritus und Dyspnoe auftreten.

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

Symptome der Überdosierung

Intoxikationssymptome wurden bisher nicht beobachtet. Bei Überdosierung können die beschriebenen Nebenwirkungen in verstärktem Maße auftreten.

Therapie der Überdosierung

Ein spezielles Antidot ist nicht bekannt. Es werden symptomatische Maßnahmen empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Lebertherapie, Lipotrope Substanzen:
Pflanzliche Mittel zur Lebertherapie

ATC-Code: A05BP01

Mit dem Arzneimittel wurden keine präparatespezifischen Untersuchungen durchgeführt. Silymarin verstärkte in Hunden, ohne selbst eine direkte antiarrhythmische Wirkung zu haben, die antiarrhythmische Wirkung von Amiodaron und verhinderte lang anhaltendes Vorhofflattern durch Verlängerung der Refraktärzeit im rechten Vorhof. Silymarin wirkt tierexperimentell antagonistisch gegenüber zahlreichen Leberschädigungsmodellen: Gifte des grünen Knollenblätterpilzes, Phalloidin und α -Amanitin, Lanthaniden, Tetrachlorkohlenstoff, Galactosamin, Thioacetamid sowie dem hepatotoxischen Kaltblütelvirus FV₃.

Die Wirkung von Silymarin wird vor allem 2 Angriffspunkten bzw. Wirkmechanismen zugeschrieben: zum einen verändert Silymarin die Struktur der äußeren Zellmembran der Hepatocyten derart, dass Lebergifte nicht in das Zellinnere eindringen können. Zum anderen stimuliert Silymarin die Aktivität der nucleolären Polymerase A mit der Konsequenz einer gesteigerten ribosomalen Proteinsynthese. Damit wird die Regenerationsfähigkeit der Leber angeregt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Mit dem Arzneimittel wurden keine präparatespezifischen Untersuchungen durchgeführt.

Silymarin ist ein Gemisch aus Silibinin, Silydianin, Silychristin und weiteren Flavonol-Derivaten aus Mariendistelfrüchten. Silibinin stellt die Hauptkomponente des Silymarins dar.

Tierexperimentelle Untersuchungen zeigten, dass das verabreichte Silibinin zu mehr als 80 % über die Galle als Sulfat und Glucuronidkonjugate eliminiert wird und diese wahrscheinlich teilweise einem enterohepatischen Kreislauf unterliegen. Die renale Ausscheidung ist von untergeordneter Bedeutung, nur 3–7 % des verabreichten Silibinins werden im 24-Stundenurin wieder gefunden. Die Resorption von Silymarin betrug bis zu 50 %, maximale Plasmaspiegel wurden zwischen 10 und 120 Minuten erreicht. Auch in humanpharmakologischen Untersuchungen an cholezystektomierten Patienten zeigte sich, dass Silibinin hauptsächlich über die Galle eliminiert wird. Im 24h-Urin wurden nur 1–2,1 % der verabreichten Menge gefunden. Der maximale Plasmaspiegel wurde nach 1,32 h erreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Ein mit der in Silibene® 109 mg und Silibene® 156 mg verwendeten Mariendistelfrüchtezubereitung durchgeführter Ames-Test zeigte keine Hinweise auf Induktionen von Genmutationen, so dass der vorliegende Extrakt als nicht mutagen angesehen werden kann. Weitere toxikologische Untersuchungen mit der in Silibene® 109 mg und Silibene® 156 mg verwendeten Mariendistelfrüchtezubereitung liegen nicht vor.

Im Rahmen der langjährigen Erfahrung von Mariendistelfrüchtezubereitungen haben sich keine Anhaltspunkte für besondere Risiken ergeben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, Carboxymethylstärke, Natriumsalz (Typ A) (Ph.Eur.), Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], Gelatine, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172), Gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 30 oder 100 Hartkapseln
[N 1] / [N 3]

Zusätzlich für Silibene® 109 mg
AP mit 1000 Hartkapseln (10 × 100)

Zusätzlich für Silibene® 156 mg
Packung mit 60 Hartkapseln [N 2]

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Recordati Pharma GmbH
Eberhard-Finckh-Str. 55
89075 Ulm
Tel.-Nr. 0731/7047-0 (Zentrale)
Fax-Nr. 0731/7047-297

24 Stunden-Telefondienst für Notfälle:
0731/44011

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Silibene® 109 mg
65315.00.00

Silibene® 156 mg
65316.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

08. Januar 2008

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt