

Silymarin forte-CT Hartkapseln

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Silymarin forte-CT Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Hartkapsel enthält 277,80–312,50 mg Trockenextrakt aus entfetteten Mariendistelfrüchten (20–50:1), entsprechend 167 mg Silymarin (berechnet als Silibinin, HPLC nach Ph. Eur.); Auszugsmittel: Ethanol 96 % (V/V).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

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

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene und Heranwachsende ab 12 Jahren 2-mal täglich 1 Hartkapsel (Mariendistelfrüchte-Trockenextrakt entsprechend 334 mg Silymarin) ein.

Die Hartkapseln werden unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (beispielsweise 1 Glas Wasser) jeweils nach den Mahlzeiten eingenommen.

Über die Dauer der Einnahme entscheidet der behandelnde Arzt.

Kinder

Zur Anwendung von *Silymarin forte-CT Hartkapseln* bei Kindern liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor. Es soll deshalb bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff und/oder andere Korbblütler oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwangerschaft

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei akuten Vergiftungen ist umgehend der Arzt aufzusuchen.

Die Behandlung mit *Silymarin forte-CT Hartkapseln* ersetzt nicht die Vermeidung der die Leber schädigenden Ursachen (z.B. Alkohol).

Bei Gelbsucht (hell- bis dunkelgelbe Hautfärbung, Gelbfärbung des Augenweiß) ist die Rücksprache mit dem Arzt erforderlich.

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-Glykoprotein

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 *Silymarin forte-CT Hartkapseln*, kann die Metabolisierung von anderen gleichzeitig eingenommenen Arzneimitteln ebenfalls verändert werden, so dass gegebenenfalls die Dosierung angepasst werden muss.

Bei gleichzeitiger Einnahme von *Silymarin forte-CT Hartkapseln* und Amiodaron ist nicht ausgeschlossen, dass die antiarrhythmische Wirkung von Amiodaron verstärkt wird.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Silymarin forte-CT Hartkapseln darf in der Schwangerschaft nicht eingenommen werden.

Stillzeit

Silymarin forte-CT Hartkapseln soll wegen nicht ausreichender Untersuchungen in der Stillzeit nicht eingenommen werden.

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

Die Arzneimittel haben keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100 – < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1000 – < 1/100
Selten	≥ 1/10.000 – < 1/1000
Sehr selten	≤ 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Bei der Anwendung dieses Arzneimittels werden gelegentlich gastrointestinale Beschwerden wie z.B. eine leicht laxierende Wirkung beobachtet.

Gelegentlich können Überempfindlichkeitsreaktionen wie z.B. Hautausschlag, Juckreiz oder Atemnot 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 Intoxikation

Intoxikationssymptome wurden bisher nicht beobachtet.

Bei Überdosierung kann die beschriebene Nebenwirkung in verstärktem Maße auftreten. In der Gebrauchsinformation werden die Patienten darauf hingewiesen, dass in diesem Fall der Arzt zu informieren ist.

Therapie von Intoxikation

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pflanzliches Arzneimittel bei Lebererkrankungen
ATC-Code: A05BP01

Die antitoxische Wirksamkeit von Silymarin wurde tierexperimentell in zahlreichen Leberschädigungsmodellen, wie z.B. mit den Giften des grünen Knollenblätterpilzes Phalloidin und Amanitin, mit Lanthaniden, Tetrachlorkohlenstoff, Galaktosamin, Thioacetamid sowie dem hepatotoxischen Kaltblüter-Virus FV3, nachgewiesen.

Die Wirkung von Silymarin beruht auf mehreren, experimentell *in-vitro* und *in-vivo* untersuchten Angriffspunkten bzw. Wirkmechanismen. Silymarin besitzt aufgrund seiner Eigenschaft als Radikalfänger eine antiperoxidative Aktivität. Dadurch wird der pathophysiologische Prozess der Lipidperoxidation, der verantwortlich ist für die Zerstörung von Zellmembranen, unterbrochen bzw. verhindert. Zusätzlich erfolgt in bereits geschädigten Leberzellen durch Silymarin eine Stimulierung der Proteinsynthese und eine Normalisierung des Phospholipidstoffwechsels. Insgesamt wird die Zellmembran dadurch stabilisiert und ein Verlust von gelösten Zellbestandteilen (z.B. Transaminasen) aus den Leberzellen erschwert bzw. verhindert.

Bestimmte hepatotoxische Substanzen (Gifte des Knollenblätterpilzes) werden durch Silymarin am Eintritt in die Zelle gehindert. Die Steigerung der Proteinsynthese durch Silymarin beruht auf einer Stimulierung der im Zellkern lokalisierten RNA-Polymerase-I-Aktivität, die zu einer erhöhten Bildung von ribosomaler RNA führt. Als Folge davon werden Struktur- und Funktionsproteine (Enzyme) vermehrt synthetisiert. Insgesamt werden dadurch Reparationskapazität und Regenerationsfähigkeit der Leber erhöht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Hauptkomponente des Silymarins, das Silibinin, wird aufgrund klinischer Untersuchungen nach der Resorption im Verdauungstrakt überwiegend über die Galle ausgeschieden (> 80 % der resorbierten Menge). Als Metaboliten sind Glucuronide und Sulfate in der Galle nachgewiesen. Es ist anzunehmen,

Silymarin forte-CT Hartkapseln

men, dass Silibinin nach Dekonjugation reabsorbiert wird und es so zu einem enterohepatischen Kreislauf kommt, wie dies tierexperimentell nachgewiesen werden konnte. In Übereinstimmung mit der starken biliären Elimination (Wirkort: Leber) sind Blutspiegel und die renale Elimination gering. Die Absorptionshalbwertszeit beträgt 2,2 h, die Eliminationshalbwertszeit 6,3 h. Nach einmaliger wie mehrmaliger Gabe therapeutischer Dosen von Mariendistelfrüchte-Trockenextrakt (3-mal 140 mg Silymarin pro die) sind die in der humanen Galle wieder gefundenen Silibinin-Spiegel gleich. Die Ergebnisse zeigen, dass Silibinin nicht akkumuliert. Nach Mehrfachapplikation von 3 mal 140 mg Silymarin/Tag wird ein Steady state der biliären Elimination erreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologische Eigenschaften

Silymarin zeichnet sich durch eine ausgesprochen geringe Toxizität aus, so dass auch eine Applikation über längere Zeiträume in der therapeutischen Dosierung unbedenklich ist.

Akute Toxizität

Silymarin erwies sich an Ratten und Mäusen nach einmaliger oraler Applikation als praktisch untoxisch, so dass die LD₅₀ mit > 2000 mg/kg eingestuft werden kann.

Chronische Toxizität

Im Langzeitversuch über max. 12 Monate erhielten Ratten und Hunde oral max. 2500 bzw. 1200 mg Silymarin/kg. Dabei gaben weder die Labordaten noch die pathoanatomischen Befunde Hinweise auf toxische Wirkungen.

Reproduktionstoxizität

Die Untersuchungen an Ratten und Kaninchen zur Fertilität sowie zur prä- bzw. peri- und postnatalen Toxizität ergaben keine unerwünschten Wirkungen auf die unterschiedlichen Stadien der Reproduktion (max. getestete Dosis: 2500 mg/kg). Insbesondere konnte kein teratogenes Potential von Silymarin nachgewiesen werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Magnesiumstearat (Ph. Eur.)
Gelatine
Titandioxid (E 171)
Eisen(III)-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern und in der Originalpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 30 und 100 Hartkapseln.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbZ-Pharma GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

Mitvertrieb:
ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

35132.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
29. September 1998.

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19. Oktober 2008

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt