

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Silimarit®

Weichkapseln

Wirkstoff: Trockenextrakt aus Mariendistelfrüchten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Weichkapsel enthält:

170–239 mg Trockenextrakt aus Mariendistelfrüchten (24–27:1) entsprechend 140 mg Silymarin (berechnet als Silibinin, HPLC); Auszugsmittel Aceton.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Weichkapseln

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur unterstützenden Behandlung bei chronisch-entzündlichen Lebererkrankungen, Leberzirrhose und toxischen Leberschäden.

In der Gebrauchsinformation werden die Patienten auf Folgendes hingewiesen:

Die Arzneimitteltherapie ersetzt nicht die Vermeidung der Leber schädigenden Ursachen (z.B. Alkohol).

Bei Gelbsucht (hell- bis dunkelgelbe Hautverfärbung, Gelbfärbung des Augenweiß) sollte ein Arzt aufgesucht werden.

Dieses Arzneimittel ist nicht zur Behandlung von akuten Vergiftungen geeignet.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Heranwachsende ab 12 Jahren und Erwachsene nehmen 2-mal täglich je 1 Weichkapsel ein.

Die Weichkapseln werden unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (z.B. einem Glas Wasser) eingenommen. Die Einnahme soll morgens und abends erfolgen.

Die Dauer der Anwendung des Arzneimittels ist prinzipiell nicht begrenzt; über die Dauer der Einnahme sollte der behandelnde Arzt entscheiden. Sollten trotz der Einnahme von Silimarit die Beschwerden fortbestehen, sollte der behandelnde Arzt aufgesucht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegenüber Mariendistelfrüchteextrakt, Sojaöl, Erdnuss oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bitte beachten Sie die Hinweise unter Anwendungsgebiete.

Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl (siehe 4.3 „Gegenanzeigen“ und 4.8 „Nebenwirkungen“).

Dieses Arzneimittel soll an Kinder unter 12 Jahren nur nach Rücksprache mit einem Arzt gegeben werden, da bisher keine ausreichenden Erfahrungen für eine allgemeine

Empfehlung für diese Altersgruppe vorliegen.

Dieses Arzneimittel enthält Glucose und Sorbitol. Patienten mit der seltenen Glucose-Galactose-Malabsorption und der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Silimarit nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind bisher nicht bekannt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Zur Anwendung von Silimarit während der Schwangerschaft und Stillzeit liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor. Das Arzneimittel soll deshalb bei Schwangeren und stillenden Müttern nicht angewendet werden.

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

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

4.8 Nebenwirkungen

Wie alle Arzneimittel kann Silimarit Nebenwirkungen haben.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/100$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Gelegentlich wird eine leicht laxierende Wirkung beobachtet.

Sojaöl kann in sehr seltenen Fällen schwere allergische Reaktionen hervorrufen.

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, Webseite: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Vergiftungserscheinungen sind bisher nicht beobachtet worden.

Bei Überdosierung können die beschriebenen Nebenwirkungen in verstärktem Maße auftreten. Bei Verdacht auf eine Überdosierung mit Silimarit soll der behandelnde Arzt verständigt werden.

Maßnahmen bei Überdosierung:
Ein spezielles Gegenmittel ist nicht bekannt. Im Fall einer Überdosierung sollte eine symptomatische Therapie erfolgen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pflanzliches Arzneimittel bei Lebererkrankungen

ATC-Code: A05BP01

Silymarin, ein Stoffkomplex verschiedener Flavolignan-isomere (Silibinin/Silybin, Isosilibinin, Silicristin und Siliidianin) wirkt antagonistisch zu zahlreichen hepatotoxischen Substanzen. Seine antihepatotoxische Wirksamkeit wurde tierexperimentell in unterschiedlichen Leberschädigungsmodellen nachgewiesen: z. B. gegen Gifte des Grünen Knollenblätterpilzes (Phalloidin und α -Amanitin), Lanthanoiden, Tetrachlorkohlenstoff, Galaktosamin, Thioacetamid sowie dem hepatotoxischen Kaltblütelvirus FV3. Das hepatoprotektive und kurative Wirkprinzip von Silymarin betrifft die Permeabilität von Leberzellmembranen (Membranstabilisierung und Blockierung spezifischer Membranrezeptoren), die Antagonisierung der Wirkung freier Radikale (Interaktion mit freien Radikalen, Hemmung der Lipidperoxidation) und die Regeneration von Lebergewebe (Stimulierung der Proteinsynthese).

Silymarin wird über biochemische Interaktionen in die Leberzellmembran inkorporiert bzw. blockiert bestimmte Bindungsstellen oder Transportsysteme. Dadurch wird die Aufnahme von lebertoxischen Verbindungen erschwert.

An der Membranstabilisierung sind auch die antioxidativen und metabolischen Eigenschaften von Silymarin beteiligt. Aufgrund seiner Radikalfängereigenschaften (radical scavenger) kann es die durch toxische Radikale hervorgerufene, als Kettenreaktion ablaufende Peroxidation von mehrfach ungesättigten Fettsäuren unterbrechen, die essentieller Bestandteil von Biomembranen sind. Über diese Mechanismen kann eine Membranschädigung oder -zerstörung mit Austritt von Zellbestandteilen (z.B. Enzyme) und eine negative Beeinflussung metabolischer Prozesse weitgehend verhindert werden. Interaktionen mit dem Phospholipidstoffwechsel und somit dem Membransystem der Leberzelle tragen ebenfalls zum Erhalt der Membranintegrität bei.

In verschiedenen *in vitro* und *in vivo* Experimenten konnte gezeigt werden, dass Silymarin in der Lage ist, die Kollagensynthese zu hemmen sowie die hepatische Kollagenakkumulation bei Fibrose zu reduzieren. Silymarin bewirkt über eine Stimulierung des Proteinsyntheseapparates (Polymerase I, rRNA) der Leberzellen eine gesteigerte Synthese zellulärer Struktur- und Funktionsproteine. Dadurch wird die Neubildung von Hepatozyten stimuliert und insgesamt die Reparationskapazität und Regenerationsgeschwindigkeit der geschädigten Leber erhöht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die wirksame Hauptkomponente des Silymarin, das Silibinin, wird nach Resorption überwiegend biliär ausgeschieden; die renale Ausscheidung ist gering. Es ist anzunehmen, dass es zu einem enterohepatischen Kreislauf kommt. Als Metabolite sind Glucuronide und Sulfate nachgewiesen. Die Silibinin-Plasmaeiweißbindung ist hoch.

Eine Akkumulation ist aufgrund der gleich hohen Silibinin-Konzentrationen in der humanen Galle nach einmaliger oder mehrmaliger Gabe therapeutischer Dosen auszuschließen.

Mit dem Präparat Silimarit wurden keine pharmakokinetischen Untersuchungen durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten zum arzneilich wirksamen Bestandteil sind unvollständig. Aufgrund der langjährigen medizinischen Anwendung liegt eine genügend nachgewiesene Anwendungssicherheit am Menschen vor. Untersuchungen zur Genotoxizität, Kanzerogenität und Reproduktionstoxikologie liegen nicht vor.

Verfügbare präklinische Daten zur oralen Verabreichung lipophiler Extrakte aus Mariendistelfrüchten bei Mäusen deuten auf keine akute Toxizität von bis zu 2000 mg/kg Körpergewicht (KG) hin.

Silymarin verursachte keine Toxizität nach wiederholter oraler Verabreichung an Ratten über 15 Tage (bis zu 1000 mg/kg KG, entspricht ca. der 35fachen mit Silimarit verabreichten Tagesdosis von Silymarin) bzw. über 16–22 Wochen (100 mg/kg KG, entspricht ca. der 3,5fachen Tagesdosis mit Silimarit verabreichten Tagesdosis von Silymarin).

In Versuchen zur embryo-fetalen Entwicklung ergaben sich für Silymarin bei Ratten bis 1000 mg/kg KG (entspricht ca. der 35fachen mit Silimarit verabreichten Tagesdosis von Silymarin) und bei Kaninchen bis 100 mg/kg KG (entspricht ca. der 7fachen mit Silimarit verabreichten Tagesdosis von Silymarin) keine unerwünschten Wirkungen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gelatine, Glucose-Monohydrat, Glycerol, raffiniertes Kokosfett, hydriertes Palmöl, Phospholipide aus Sojabohnen, Sojaöl, Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend), Gelbes Wachs, Gereinigtes Wasser, Farbstoff E 172.

Diabetiker-Hinweis:

Eine Einzeldosis dieses Arzneimittels enthält durchschnittlich 0,02 anrechenbare Proteineinheiten (BE).

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Sachgemäß aufbewahrte Weichkapseln sind 24 Monate haltbar.

Das Arzneimittel nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr anwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern!

Arzneimittel im Originalbehältnis aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 30 Weichkapseln N 1

Packung mit 60 Weichkapseln N 2

Packung mit 100 Weichkapseln N 3

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

BIONORICA SE
Kerschensteinerstraße 11–15
92318 Neumarkt
Telefon 09181 231-90
Telefax 09181 231-265
Internet: www.bionorica.de
E-Mail: info@bionorica.de

Mitvertrieb:
PLANTAMED Arzneimittel GmbH
Kerschensteinerstraße 11–15
92318 Neumarkt
Telefon: 09181 231-0
Telefax: 09181 21850

8. Zulassungsnummer(n)

6823285.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Zulassung:

4. Dezember 1996

Datum der Verlängerung der Zulassung:

13. September 2002

10. Stand der Information

April 2014

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt