

Fachinformation

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Silicur® für die Leber, Hartkapseln

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Mariendistelfrüchte-Trockenextrakt

1 Hartkapsel enthält 177,4-240,4 mg Trockenextrakt aus Mariendistelfrüchten (*Silybum marianum* (L.) Gaertner, fructus) entsprechend 108,2 mg Silymarin, berechnet als Silibinin, (HPLC), Auszugsmittel: Aceton 95 % (V/V).

Die 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 (durch Lebergifte verursachten) Leberschäden.

Das Arzneimittel ist nicht zur Behandlung von akuten Vergiftungen bestimmt.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene nehmen 3-mal täglich 1 Hartkapsel ein.

Die Hartkapsel ist unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (vorzugsweise ein Glas Trinkwasser [200 ml]) morgens, mittags und abends vor den Mahlzeiten einzunehmen. Das Arzneimittel sollte nicht im Liegen eingenommen werden.

Silicur® für die Leber soll nicht bei Kindern und Heranwachsenden unter 18 Jahren angewendet werden, da Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit fehlen.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach Art, Schwere und Verlauf der Erkrankung. In der Packungsbeilage wird der Patient aufgefordert bei fortbestehenden Beschwerden einen Arzt aufzusuchen.

4.3 Gegenanzeigen

Silicur® für die Leber darf nicht bei bekannter Überempfindlichkeit (Allergie) gegen Mariendistel Früchte und/oder andere Korbblütler sowie einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels eingenommen werden.

Ferner darf das Arzneimittel nicht in der Stillzeit und in der Schwangerschaft angewendet werden, da keine ausreichenden Untersuchungen vorliegen (siehe Abschnitt 5.3 „Präklinische Daten zur Sicherheit (Toxikologie)“). Damit wird auch die Anwendung bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wegen des Risikos einer Frühschwangerschaft nicht empfohlen, es sei denn eine solche ist ausgeschlossen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In der Gebrauchsinformation erhält der Patient den Hinweis, dass bei Gelbsucht (hell- bis dunkelgelbe Hautverfärbung, Gelbfärbung des Augenweiß) Rücksprache mit dem Arzt erforderlich ist.

Die Behandlung mit Silicur® für die Leber ist nur sinnvoll, wenn die Leber schädigenden Ursachen vermieden werden (z.B. Alkohol).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Wechselwirkung durch die Beeinflussung des Fremdstoff abbauenden Enzymsystems der Leber kann nicht ausgeschlossen werden.

Durch Besserung der Leberfunktion unter der Einnahme von Silicur® für die Leber kann die Metabolisierung von anderen gleichzeitig eingenommenen Arzneimitteln verändert werden, so dass gegebenenfalls die Dosierung angepasst werden muss. Bei gleichzeitiger Einnahme von Silicur® für die Leber und Amiodaron ist nicht ausgeschlossen, dass die antiarrhythmische Wirkung von Amiodaron verstärkt wird.

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 anderer Isoenzyme des Cytochrom P450-Enzymsystems kann nicht ausgeschlossen werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Siehe Abschnitt 4.3. „Gegenanzeigen“.

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

Keine bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandelte von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten:	weniger als 1 Behandelte von 10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Gelegentlich werden gastrointestinale Beschwerden wie z.B. Übelkeit und leicht laxierende Wirkung beobachtet.

Gelegentlich können Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen) wie z. B. Exanthem, Pruritus und Dyspnoe auftreten .

4.9 Überdosierung

Vergiftungserscheinungen mit Zubereitungen aus Mariendistel Früchten sind bisher nicht beobachtet worden.

Möglicherweise treten die beschriebenen Nebenwirkungen in verstärktem Maße auf.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Pflanzliches Arzneimittel bei Lebererkrankungen

ATC-Code: A05BP 01

Mit Silicur® für die Leber wurden keine präparatespezifischen Untersuchungen durchgeführt.

Die Mechanismen, die der therapeutischen Wirkung von Mariendistel fruchtzubereitungen zugrunde liegen, sind nicht abschließend geklärt.

Folgende experimentell untersuchte Mechanismen werden diskutiert:

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.

Tierexperimentell wurde die antitoxische Wirkung von Silymarin in zahlreichen Leberschädigungsmodellen, wie z.B. mit den Giften des grünen

Knollenblätterpilzes Phalloidin und Amanitin, mit Lanthaniden, Tetrachlorkohlenstoff, Galaktosamin und Thioacetamid nachgewiesen.

Bestimmte hepatotoxische Substanzen wie z.B. 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

Mit Silicur® für die Leber wurden keine präparatespezifischen Untersuchungen durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit (Toxikologie)

Mit Silicur® für die Leber wurden einzelne präparatespezifische Untersuchungen durchgeführt.

Basierend auf konventionellen Untersuchungen zur Sicherheitspharmakologie von Silymarin lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Akute Toxizität: Eine Einzeldosis von 500 mg/kg wurde als tolerierbare Höchstdosis (MTD; maximum tolerable dose) in Mäusen für Silicur® für die Leber bestimmt.

Chronische Toxizität: Untersuchungen mit Silicur® für die Leber liegen nicht vor.

Genotoxizität: Der Extrakt von Silicur® für die Leber zeigte in den durchgeführten in-vitro- Untersuchungen (Ames, mouse lymphoma cell assay) mutagene Eigenschaften. Das Vorhandensein eines mutagenen Potentials konnte jedoch in-vivo im Mikronukleus-Test in Mäusen nicht bestätigt werden.

Reproduktionstoxizität: Untersuchungen mit Silicur® für die Leber liegen nicht vor.

Kanzerogenität: Entsprechende in-vivo-Studien wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mannitol (Ph.Eur.)
mikrokristalline Cellulose
Croscarmellose-Natrium
hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (pflanzlich)
Gelatine
Gereinigtes Wasser
Natriumdodecylsulfat
Titandioxid E 171

Eisen (III)- hydroxid-oxid x H₂O E 172

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Kein Hinweis.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC Aluminiumblister, die in Faltschachteln eingeschoben sind.
Originalpackungen mit 30, 60, 100, 120 und 200 Hartkapseln,

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon 08024/908-0
Telefax 08024/908-1290
E-Mail: medwiss@hexal.com

8. Zulassungsnummer(n)

72227.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

06.01.2009

10. Stand der Information

August 2010

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig