

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Silymarin AL
Trockenextrakt aus Mariendistelfrüchten
entspr. 86,5 mg Silymarin pro Hartkapsel

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Hartkapsel enthält 136 – 160 mg Trockenextrakt aus Mariendistelfrüchten (50 – 70 : 1) entspr. 86,5 mg Silymarin (berechnet als Silibinin, HPLC), Auszugsmittel: Aceton

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Hartkapsel enthält 131,8 mg – 155,8 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Hartkapsel

Rotbraune, opake Hartgelatine kapsel der Größe 1, gefüllt mit einem gelblich-ockerfarbenen Pulver mit dunklen Punkten.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Silymarin AL wird bei Erwachsenen angewendet zur unterstützenden Behandlung bei chronisch-entzündlichen Lebererkrankungen, Leberzirrhose und toxischen (durch Lebergifte verursachten) Leberschäden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene und Kinder über 12 Jahren 3-mal täglich 1 Hartkapsel ein.

Art der Anwendung

Die Hartkapseln können unzerkaut oder zerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) nach den Mahlzeiten eingenommen werden. Die Hartkapseln sollten nicht im Liegen eingenommen werden.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung des Arzneimittels ist prinzipiell nicht begrenzt. In der Gebrauchsinformation wird der Patient darauf hingewiesen, dass über die Dauer der Anwendung der Arzt entscheiden sollte und dass bei Anhalten der Beschwerden der Arzt aufzusuchen ist.

4.3 Gegenanzeigen

- Bekannte Überempfindlichkeit gegen Mariendistelfrüchte und/oder andere Korbblütler sowie einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Schwangerschaft und Stillzeit,
- Kinder unter 12 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Bei Gelbsucht (Ikterus) ist die Rücksprache mit dem Arzt erforderlich.

Das Arzneimittel ist nicht zur Behandlung von akuten Vergiftungen geeignet.

Kinder

Zur Anwendung von Silymarin bei Kindern unter 12 Jahren liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor. Silymarin AL soll deshalb nicht bei Kindern unter 12 Jahren angewendet werden (siehe 4.3).

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Silymarin AL nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Durch Besserung der Leberfunktion unter der Einnahme von Silymarin AL kann die Metabolisierung von anderen gleichzeitig eingenommenen Arzneimitteln verändert werden, sodass gegebenenfalls die Dosierung angepasst werden muss.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Silymarin AL und Amiodaron ist nicht ausgeschlossen, dass die antiarrhythmische Wirkung von Amiodaron verstärkt wird.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Silymarin AL darf wegen nicht ausreichender Untersuchungen in Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

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

Bisher sind keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen bekannt geworden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), 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).

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Ein Fall eines Asthmaanfalls wurde berichtet.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

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

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich können Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen) 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

Bei akuten Vergiftungen ist umgehend der Arzt aufzusuchen.

Symptome einer Überdosierung
Intoxikationssymptome wurden bisher nicht beobachtet (s.a. 5.3). Bei Überdosierungen können beschriebene Nebenwirkungen verstärkt auftreten.

Therapie einer Überdosierung

Ein spezielles Gegenmittel ist nicht bekannt.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Silymarin wirkt antagonistisch gegenüber zahlreichen Leberschädigungsmodellen, wie z.B. Gifte des grünen Knollenblätterpilzes Phalloidin und Amanitin, Lanthaniden, Tetrachlorkohlenstoff, Galaktosamin, Thioacetamid sowie dem hepatotoxischen Kaltblütivirus FV3.

Die therapeutische Wirksamkeit von Silymarin beruht auf drei Angriffspunkten bzw. Wirkmechanismen: Zum einen verändert Silymarin die Struktur der äußeren Zellmembran der Hepatozyten derart, dass Lebergifte nicht in das Zellinnere eindringen können. Zum anderen stimuliert Silymarin die Aktivität der nucleolären Polymerase I mit der Konsequenz einer gesteigerten ribosomalen Proteinsynthese. Damit wird die Regenerationsfähigkeit der Leber angeregt und die Neubildung von Hepatozyten stimuliert. Weiter besitzt Silymarin aufgrund seiner Eigenschaft als Radikalfänger eine antiperoxidative Aktivität. Dadurch kann der pathophysiologische Prozess der Lipidperoxidation unterbrochen bzw. verhindert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Mit Silymarin AL wurden keine pharmakokinetischen Untersuchungen durchgeführt.

Silymarin ist ein Gemisch aus Silibinin, Silidianin, Silichristin und weiteren Flavonolderivaten aus Mariendistelfrüchten. Die Hauptkomponente des Silymarins, das Silibinin, wird nach Resorption im Verdauungstrakt zu mehr als 80% über die Galle als Sulfat- und Glukuronidkonjugate ausgeschieden. Etwa 10% der applizierten Dosis unterliegen einem enterohepatischen Kreislauf. Damit sind die maximal erreichbaren Blutspiegelwerte relativ niedrig.

Die Absorptionshalbwertszeit beträgt 2,2 h, die Eliminationshalbwertszeit 6,3 h. Die Ergebnisse zeigen, dass Silibinin nicht kumuliert. Bei wiederholter Applikation wird ein *Steady State* der Elimination von Silibinin spätestens am 2. Tag erreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit Silymarin AL wurden keine toxikologischen Untersuchungen durchgeführt.

Akute Toxizität

Im akuten Toxizitätsversuch erwies sich Silymarin bei Ratten und Mäusen bei oraler Verabfolgung in einer Dosierung von 2500 bzw. 5000 mg/kg Körpergewicht als praktisch untoxisch.

Chronische Toxizität

In chronischen Toxizitätsversuchen über einen Zeitraum von 12 Monaten konnten bei Ratten nach oraler Gabe von 50 sowie 500 und 2500 mg/kg Körpergewicht Silymarin weder laborchemisch noch histologisch irgendwelche toxischen Veränderungen nachgewiesen werden. Auch bei Hunden fanden sich nach oraler Dosierung von 60 sowie 600 und 1200 mg/kg Körpergewicht über 6 Monate weder laborchemische noch morphologische Hinweise auf eine substanzbedingte Nebenwirkung.

Reproduktionstoxizität

Bei Prüfungen auf pränatale Toxizität waren embryofetale oder teratogene Schädigungen durch Silymarin bei Ratten und Kaninchen bei einer maximalen Dosis von 2500 mg/kg Körpergewicht nicht feststellbar.

Ein teratogenes Potenzial von Silymarin konnte nicht nachgewiesen werden.

Mutagenität

Die bisher durchgeführten Untersuchungen zur gentoxischen Wirkung von Silymarin verliefen stets negativ.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gelatine, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], Hochdisperses Siliciumdioxid, Eisen(III)-oxid (E 172), Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PE/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen

Originalpackung mit 30 und 100 Hartkapseln.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH
Gottlieb-Daimler-Str. 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333 9651-0
Telefax: 07333 9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummer

39903.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

29. Oktober 1997/12. November 2008

10. Stand der Information

August 2013

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin