

1. Bezeichnung des Arzneimittels Silymarcur® überzogene Tabletten 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung Wirkstoff: 1 überzogene Tablette enthält: 162,5-250 mg Trockenextrakt aus Mariendistelfrüchten (20-35:1) entsprechend 105 mg Silymarin (berechnet als Silibinin, HPLC); Auszugsmittel: Ethylacetat Sonstige Bestandteile: Glucose, Lactose und Sucrose. Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile findet sich unter Abschnitt 6.1. 3. Darreichungsform überzogene Tabletten 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 geeignet. 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung Erwachsene und Heranwachsende ab 12 Jahren nehmen 2-mal täglich 1-2 überzogene Tabletten (Mariendistelfrüchteextrakt entsprechend 105-210 mg Silymarin, HPLC) Silymarcur® ein. <u>Art der Anwendung:</u> Zum Einnehmen. Die überzogenen Tabletten von Silymarcur sind mit ausreichend Flüssigkeit (z.B. ein Glas Wasser) einzunehmen. <u>Dauer der Anwendung:</u> Die Dauer der Einnahme bestimmt der Arzt. 4.3 Gegenanzeigen Silymarcur darf nicht eingenommen werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Mariendistelfrüchte-Trockenextrakt oder einen der sonstigen Bestandteile des Präparates. Zur Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor. Es soll deshalb bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden. 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung Die Arzneimitteltherapie ersetzt nicht die Vermeidung der die Le-	ber schädigenden Ursachen (z.B. Alkohol). Bei Gelbsucht (hell- bis dunkelgelbe Hautverfärbung, Gelbfärbung des Augenweiß) sollte ein Arzt aufgesucht werden. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel, Glucose- Galactose- Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Silymarcur® nicht einnehmen. 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen Keine bekannt. 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit Silymarcur soll wegen nicht ausreichender Untersuchungen in Schwangerschaft und Stillzeit nicht eingenommen werden. 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen Keine bekannt. 4.8 Nebenwirkungen Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: Sehr häufig: $\geq 1/10$ Häufig: $\geq 1/100$ - $<1/10$ Gelegentlich: $\geq 1/1000$ - $<1/100$ Selten: $\geq 1/10.000$ - $<1/1.000$ Sehr selten: $< 1/10.000$ Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar Selten wird eine leicht laxierende Wirkung beobachtet. Sehr selten können Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Hautausschlag oder Atemnot, auftreten. 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 Intoxikationssymptome sind bisher nicht beobachtet worden. Bei Überdosierung kann die beschriebene Nebenwirkung im verstärkten Maße auftreten. Ein spezielles Antidot ist nicht be-	kannt. Es werden symptomatische Maßnahmen empfohlen. 5. Pharmakologische Eigenschaften 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften <u>Pharmakotherapeutische Gruppe:</u> Pflanzliches Arzneimittel bei Lebererkrankungen ATC-Code: A05BA Die lebertherapeutische Wirksamkeit von Silymarcur beruht auf dem in den Mariendistelfrüchten enthaltenen Silymarin, einem Gemisch der isomeren Flavonolignane Silibinin, Silidianin und Silichristin. Die antitoxische Wirksamkeit von Silymarin wurde tierexperimentell in zahlreichen Leberschädigungsmodellen, wie z.B. mit den Giften des grünen Knollenblätterpilzes Phalloidin und alpha-Amanitin, mit Lanthaniden, Tetrachlorkohlenstoff, Galactosamin, Thioacetamid sowie dem hepatotoxischen Kaltblüter-Virus FV 3, nachgewiesen. Die therapeutische Wirksamkeit von Silymarin beruht auf mehreren 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 Reparatorkapazität 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, 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 die Blutspiegel und die renale Elimination gering. Die Absorptionshalbwertszeit beträgt 2,2 h, die Eliminationshalbwertszeit 6,3 h.

Mit Silymarcur wurden keine pharmakologischen und toxikologischen Untersuchungen durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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 Hinweis 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.

Mutagenität

Die durchgeführten in-vitro- und in-vivo-Untersuchungen mit Silymarin verliefen negativ.

Kanzerogenität

Entsprechende in-vivo-Studien an Nagern wurden bisher nicht durchgeführt.

6. Pharmazeutische Angaben**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Sucrose (Saccharose), Talkum, Lactose-Monohydrat, Calciumcarbonat, Crospovidon (Typ A), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Stearinsäure, Basisches Butylmethacrylat-Copolymer (MW: ca. 150000), Cellulosepulver, Hochdisperses Siliciumdioxid, Mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat, Arabisches Gummi, Titandioxid, Montanglycolwachs, Rizinusöl, Tragant, Chinolingelb, Indigocarmin, Glucosesirup (sprühgetrocknet)

Hinweis für Diabetiker:

1 überzogene Tablette
Silymarcur enthält 0,02 BE.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Das Fertigarzneimittel ist 4 Jahre haltbar.
Nach Ablauf des Verfalldatums sollte es nicht mehr verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterstreifen im Umkarton als Originalpackungen mit 20, 50, 100 überzogenen Tabletten und als unverkäufliches Muster mit 10 überzogenen Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Rodisma-Med Pharma GmbH,
Kölner Str. 48, 51149 Köln

8. Zulassungsnummer

29711.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

10. Mai 1995 / 22. März 2002

10. Stand der Information

März 2017

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

FIN-SIL-000-03-D