

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

SILYMARIN / СИЛИМАРИН тврди капсули
сув екстракт од плод на млечен трн, прочистен и стандардизиран

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една тврда капсула содржи 168,35–205,76 mg екстракт (како сув екстракт, прочистен и стандардизиран) од *Silybum marianum* L. Gaertner, fructus (плод од млечен трн) (22–27 : 1) што одговара на 100 mg силимарин изразено како силибинин.

Екстракциски раствор: ацетон 95 % V/V.

Помошни материи со познат ефект: една тврда капсула содржи 0,9 mg (0,039 mmol) натриум и боја азорубин (E122).

За целокупниот состав на ексципиентите видете го поглавјето
6.1. ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Капсула, тврда.

СИЛИМАРИН тврдите капсули содржат жолтеникаво кафеав прашок во желатинска капсула со бела боја на телото со виолетова капа.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

СИЛИМАРИН капсулите се применуваат како супортивна терапија кај возрасни за ублажување на нарушување на функцијата на црниот дроб поврзано со следните болести и состојби:

- хроничен хепатитис В и С
- алкохолна болест на црниот дроб со престанување на внесување на алкохолни пијалаци во организмот
- цироза на црниот дроб

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Дозирање

Возрасни (постари од 18 години)

На почетокот на лекувањето и во потешки состојби потребно е да се земаат 2 капсули два пати на ден во текот на 8 седмици, а потоа да се продолжи со 1 капсула два пати на ден.

Во полесни состојби од почеток на лекувањето се препорачува земање на 1 капсула два пати на ден.

Лекарот треба да ја одреди должината на траењето на терапијата со овој лек.

Траењето на лекувањето зависи од природата, тежината и текот на болеста.



Доколку симптомите на болеста не се подобрат или се влошат во текот на 15 дена од примената на овој лек, потребно е да се консултира лекар или фармацевт.

Педијатриска популација

Не се препорачува примената на СИЛИМАРИН капсули кај деца и адолесценти помлади од 18 години заради недоволни податоци за безбедноста и ефикасноста на лекот кај оваа возрасна група.

Начин на примена

За перорална примена

Капсулите треба да се земаат со малку течност, независно од оброкот.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

СИЛИМАРИН капсулите не смее да се применуваат при преосетливост кон активната материја на лекот или кон други растенија од фамилијата *Asteraceae (Compositae)*/главоцветни или кон некој од ексципиентите наведени во поглавјето 6.1.

4.4 МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА

За време на примената на овој лек неопходно е да се избегнува консумирање на алкохол.

Не се препорачува примена на овој лек кај деца и адолесценти помлади од 18 години заради недоволни податоци за ефикасноста и безбедноста на примената кај оваа возрасна група.

Доколку симптомите на болеста не се подобрат или се влошат во текот на примената на овој лек, потребно е да се консултира лекар или фармацевт.

Заради недостаток на доволно докази кои би укажале на ефикасноста и безбедноста на примената на силимарин кај бремени жени и доилки не се препорачува примена на лекот кај оваа група на болни.

СИЛИМАРИН капсулите содржат боја азорубин (E122) која може да предизвика алергиски реакции.

4.5 ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Силимаринот во услови *in vitro* ја инхибира каталитичката активност на цитохром P450 ензимот во концентрации кои значајно ги надминуваат оние кои можат да се постигнат во *in vivo* услови.

Затоа, не треба да се очекува дека овој лек може да предизвика интеракции со други лекови преку CYP ензимот.

Интеракцијата не може да се исклучи заради влијание на црнодробниот ензимски систем врз разградувањето на другите материи.

Во текот на употребата на силимарин, метаболизмот на другите лекови кои истовремено се употребуваат може да биде променет, заради што може да биде потребно да се приспособи индивидуалното дозирање.



4.6 УПОТРЕБА ЗА ВРЕМЕ НА ПЛОДНОСТ, БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Не постојат доволно докази или податоци кои би укажале за ефикасноста и безбедноста на примената на силимарин кај бремени жени и доилки.

Заради наведеното не се препорачува примена на овој лек кај бремени жени и доилки.

Кај бремени жени и доилки СИЛИМАРИН капсулите можат да се применуваат само кога тоа е строго индицирано и е во договор со лекар.

Нема податоци за влијанието врз плодноста.

4.7 ВЛИЈАНИЕ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ ИЛИ РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

Нема податоци за влијание врз способноста за управување со возила и за работа на машини.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Несаканите дејства се класифицирани според органските системи и зачестеноста.

Зачестеноста и класификацијата на несаканите дејства се врз основа на следните вредности:

Многу често: $\geq 1/10$

Често: $\geq 1/100$ и $< 1/10$

Помалку често: $\geq 1/1000$ и $< 1/100$

Ретко: $\geq 1/10\,000$ и $< 1/1000$

Многу ретко: $< 1/10\,000$

Непознато: не може да се процени од достапните податоци

Нарушувања на дигестивниот систем

Ретко: дијареа.

Непознато: мачнина.

Нарушувања на нервниот систем

Непознато: главоболка.

Нарушувања на имунолошкиот систем

Непознато: реакции на преосетливост (на пр. анафилаксија).

Пријавување на сомневања за несакани дејства

По добивање на одобрението за лекот, важно е пријавувањето на сомневањата за неговите несакани дејства. Со тоа се овозможува континуирано следење на соодносот на користа и ризикот од лекот. Од здравствените работници се бара да го пријават секое сомневање за несакани реакции на лекот.

Несаканите реакции од левите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр 54 кат.1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.



4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

СИЛИМАРИНОТ има многу голема терапевска широчина и нема податоци за можните токсични ефекти при предозирање.

Во случај на појава на симптоми заради предозирање лекувањето се спроведува симптоматски.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМИЈА

Фармакотерапевтска група: лекови кои дејствуваат врз црниот дроб, липотропици;

АТС ознака: A05BA03

СИЛИМАРИН капсулите се растителен лек за ублажување на нарушување на функцијата на црниот дроб.

За хепатопротективното дејство на плодовите од млечен трн одговорна е групата на флавоноидни соединенија со заедничко име силимарин. Силимаринот е смеса од изомери на силибин, изосилибин, силидианин и силикристин.

Силимаринот дејствува врз регулацијата на пропустливоста на клеточната и митохондриската мембрана со што предизвикува зголемена стабилност на тие мембрани при дејство на различни ксенобиотици (отрови од печурки, различни лекови).

Тој специфично се врзува за рецепторите сместени во мембраната на хепатоцитот и на тој начин спречува врзување на токсичните материи како што се на пример токсини од отровни печурки, а исто така може да инхибира многу транспортни протеини во рамките на мембраната. Наведените ефекти заедно со антипероксидативните својства на силимарин го прават да биде соодветен при лекување на јатрогени болести и болести кои настануваат како последица на дејството на различни токсини врз црниот дроб.

Силимаринот ги поттикнува ензимите кои учествуваат во изградбата и разградувањето на липидите на клеточната мембрана. Помеѓу другото, утврдено е дека силимаринот ја спречува липидната пероксидација со инхибиција на липооксигеназата. Со слична инхибиција на простагландин-синтетазата силимаринот го намалува создавањето на простагландин кој учествува во воспалителните процеси во ткивата.

Токсичните слободни радикали настануваат при физиолошките процеси на размена на материи. Со реакција на липидите со слободните радикали започнува верижна реакција на пероксидација. Силимаринот како чистач на слободните радикали може да ја прекине верижната реакција на пероксидација и на тој начин да го спречи оштетувањето на мембраната на хепатоцитите.

Силимаринот не дејствува само врз мембраната на хепатоцитите, туку и врз клеточното јадро. Тој во клеточното јадро ја активира полимеразата I која ги поттикнува рибозомите на засилена транскрипција на RNK. Последица е забрзана синтеза на рибозомите и зголемување на биосинтезата на белковините. Биосинтезата ги опфаќа структурните и функционалните

белковини. На тој начин се забрзува регенерацијата на оштетените хепатоцити.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТИКА

Апсорпција

Перорално применетиот силимарин брзо се апсорбира и максимална концентрација во плазмата постигнува по 1 до 3 часа (t_{max}). Околу 20 до 50% од оралната доза на лекот се апсорбира од дигестивниот систем и поминува обемна ентерохепатична циркулација.

Дистрибуција

Во крвта се наоѓаат слободни и конјугирани форми (сулфати, глукурониди) на силибин кои брзо се распределуваат во плазмата и различните ткива. При експерименти *in vitro* докажано е дека 90- 95% силимарин се врзува за белковините на плазмата. Концентрацијата на силибин во жолчката приближно е 100 пати поголема од концентрацијата во серумот. Излучувањето на силибин преку жолчката продолжува во тек на 24 часа по еднократна перорална примена на лекот. Не е забележана акумулација на лекот при повеќекратно дозирање.

Биотрансформација

Силимаринот се метаболизира во црниот дроб преку реакција од I и II фаза. Во текот на реакции на конјугација доаѓа до создавање на сулфати и глукоурониди и 83% од вкупниот силимарин се наоѓа во форма на конјугат во време на t_{max} .

Цревната флора може повторно да ги разгради метаболитите, па силимаринот може да се реапсорбира и да влезе во ентерохепатичката циркулација.

Елиминација

Полуживотот на елиминацијата на силимаринот изнесува $6,32 \pm 3,94$ часа. Најголем дел од перорално применетата доза се излучува преку жолчката, додека помал дел се излучува преку урината и столицата.

5.9. ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА

Претклиничните податоци од фармаколошките и токсиколошките испитувања на силимаринот кај кучиња, зајаци, стаорци и глвци (токсичност на еднократни и повторени дози, генотоксичност, карциноген потенцијал или влијание врз репродукцијата), не укажуваат на можна опасност при примена кај луѓе.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

манитол

повидон

кармелозанатриум, впрежена

натриум скрбобгликолат



силициум-диоксид, колоиден, безводен
талк
натриум стеарилфумарат
желатин
боја титаниум диоксид (E171)
боја азорубин (E122)
боја индиго кармин (E132)

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТ

Не е применливо.

6.3 РОК НА УПОТРЕБА

2 години.

6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Лекот не бара посебни услови за чување.

6.5 ПАКУВАЊЕ (ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО)

30 капсули (3x10) во PVC/PVDC//Al блистер.

6.6 УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА / РАКУВАЊЕ И ПОСЕБНИ МЕРКИ ЗА ОТСТРАНУВАЊЕ НА ЛЕКОТ

Нема посебни барања.

7. НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

БЕЛУПО ДООЕЛ Скопје

ул. 3-Македонска бригада бр.68, 1000 Скопје, Р. Македонија
застапник на производителот Белупо, лекови и козметика д.д.
Улица Даница 5, 48 000 Копривница, Хрватска

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

СИЛИМАРИН тврди капсули: 11-4855/4

9. ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

СИЛИМАРИН тврди капсули: 13.12.2018

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јануари, 2021 година.

