ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20120547
02 -03- 2016
Разрешение № 32711 /
Одобрение № /

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

КАРСИЛ МАКС 110 mg твърди капсули
CARSIL MAX 110 mg capsules, hard

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа 200,0-244,4 mg бял трън, сух рафиниран и стандартизиран екстракт *(Silybi mariani extractum siccum raffinatum et normatum*) (35-50:1), еквивалентен на 110 mg силимарин, преизчислен като силибинин.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула
Твърди цилиндрични желатинови капсули размер 0 (тяло – розово – кафяво непрозрачно; капаче – кафяво непрозрачно).
Капсулно съдържимо: прахообразна маса с агломерати, бледожълти до жълтокафяви на цвят, със слаб специфичен мирис.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Токсични увреждания на черния дроб;
- Стеатоза на черния дроб (неалкохолна и алкохолна);
- Поддържащо лечение на хронични възпалителни заболявания на черния дроб;
- В комплексната терапия на чернодробна цироза;
- Профилактика на чернодробни увреждания при продължителен прием на лекарства, алкохол или при хронична интоксикация (в т.ч. и професионална).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка
Възрастни и подрастващи
Лечението на тежки чернодробни увреждания започва с доза по 1 капсула 3 пъти дневно. При по-леки и среднотежки случаи дозировката е по 1 капсула 1-2 пъти дневно.
За профилактика на химически интоксикации – 1-2 капсули дневно.
Деца под 12-годишна възраст
Няма достатъчно клинични данни за приложението при деца под 12-годишна възраст.

Начин на приложение
Капсулите се приемат перорално, цели, с достатъчно количество течност.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Продължителност на лечението
Курсът на лечение продължава не по-малко от 3 месеца.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното или някое от помощните вещества;
- Деца под 12-годишна възраст.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Лечението с този продукт не може да замести спазването на диета и въздържанието от употребата на алкохол.
- Поради възможен естрогеноподобен ефект на силимарин е необходимо да се прилага с внимание при пациенти с хормонални нарушения (ендометриоза, миома на матката, карцином на гърдата, яйчниците и матката, карцином на простатата).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакодинамични лекарствени взаимодействия
Силимарин не оказва съществено влияние върху фармакодинамиката на другите лекарства.
- При съвместно приложение на силимарин и орални контрацептивни продукти, които се използват при естроген-заместителна терапия или тамоксифен, е възможно намаляване на ефектите на последните.

Фармакокинетични лекарствени взаимодействия
- Силимарин може да засили ефектите на такива лекарства като диазепам, алпразолам, кетоконазол, ловастатин, аторвастатин, винбластин в резултат на инхибиращото му действие върху системата на цитохром P450.
- Растителните продукти, съдържащи силимарин, широко се използват като хепатопротектори едновременно с цитостатици в онкологичната практика. Клиничните проучвания показват незначителен риск от възможни фармакокинетични взаимодействия на силимарин като инхибитор на изоензима CYP3A4 и UGT1A и цитостатици, които са субстрати на тези изоензими.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Експерименталните проучвания при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постналталното развитие.
Клиничните проучвания за безопасността на силимарин при бременни са ограничени.
По време на бременност и в периода на кърмене може да се прилага по медицински показания и ако ползата от лечението с продукта надхвърля риска за плода.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Карсил Макс не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по честота и по система орган-клас. Честотата по MedDRA се определя по следния начин: много чести (>1/10), чести (>1/100 до <1/10), нечести (>1/1 000 до <1/100), редки (>1/10 000 до < 1/1 000), много редки (<1/10 000), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Лекарственият продукт има добра поносимост. Нежеланите реакции се наблюдават много рядко и те са, като правило, леки и преходни.

Нарушения на имунната система

Много редки: кожни алергични реакции - сърбеж, обрив.

С неизвестна честота: анафилактичен шок.

Нарушения на ухото и лабиринта

Редки: засилване на съществуващи вестибуларни нарушения.

Стомашно-чревни нарушения

Редки: диария в резултат на засилена функция на черен дроб и жлъчка.

С неизвестна честота: гадене, повръщане, диспепсия, намален апетит, флатуленция.

4.9 Предозиране

Симптоми

Няма съобщения за случаи на предозиране със силимарин.

Лечение

При инцидентно приемане на висока доза е необходимо да се предизвика повръщане, стомашна промивка с приемане на активен въглен и симптоматично лечение при необходимост.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарствени продукти за лечение на черен дроб, липотропни,
АТС код: A05BA03

Силимарин се отнася към групата на т. н. хепатопротективни лекарствени средства. Той е смес от полифенолни флавоноиди, изолирани от растението Silybum marianum. Известни са 6 основни флавоногликани: силибинин А и В, изосилибинин А и В, силидианин и силикристин. От тях най-активни са силимарин и силибинин.

Механизмът на действие е все още недостатъчно изяснен. Наличните данни доказват съществуването на няколко основни механизми на действие на силимарин и силибинин.

Силимарин стабилизира клетъчните мембрани и регулира пермеабилитета, в резултат на което се предотвратява навлизането на хепатотоксичните агенти в хепатоцитите. Влиянието на силимарин върху мембранния пермеабилитет е свързано с качествени и количествени промени в мембранните липиди – холестерол и фосфолипиди.

Установено е, че мембраностабилизиращо действие на силимарин се дължи на компетитивно взаимодействие с рецепторите за съответните токсини в хепатоцитната мембрана.

Силимарин притежава антиоксидантни свойства, като се свързва със свободни радикали и регулира вътреклетъчното съдържание на глутатион. В зависимост от концентрацията инхибира микрозомална пероксидация, предизвикана от NADPH-Fe^{2+}-ADP. Повлиява ензимни системи, свързани с глутатион и супероксид дисмутаза. Има данни, че компоненти на силимарин потискат

пероксидацията на линолеинова киселина, катализирана от липоксигеназа и предотвратява чернодробните митохондрии и микрозоми от образуването на липидни пероксиди, предизвикани от различни агенти.
Силимарин стимулира рибозомалната синтеза на RNA и фосфолипиди и, като резултат на това, стимулира чернодробната регенерация.
Има данни, че силимарин инхибира трансформацията на стелатните хепатоцити в миофибробласти, процес, отговорен за деспозиция на колагенови фибри, водещ до цироза.
Проявява противовъзпалително действие върху чернодробните тъкани и подобрява микроциркулацията.
Клинично тези фармакодинамични свойства на силимарин се изразяват в подобрение на субективната и обективна симптоматика и нормализиране на показателите за функционалното състояние на черния дроб (*трансаминази, гамаглобулин, билирубин*).

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция
След перорално приложение силимарин се резорбира непълно в стомашно-чревния тракт (до 23-47%). *Пик на плазмената концентрация се достига на 4-6 час след перорално приложение в* еднократна доза. Подлага се на ентерохепатална циркулация.
Разпределение
В изследвания с 14С белязан силибинин най-високи концентрации се установяват в черния дроб, белия дроб, стомаха и панкреаса и в незначителни количества в бъбреците, сърцето и други органи.
Метаболизъм
Метаболизира се в черния дроб чрез конюгация със сулфати и глюкуронова киселина. Като метаболити в жлъчката са открити глюкурониди и сулфати.
Екскреция
Времето на полуживот е 1-3 часа на непроменения силимарин и 6-8 часа на неговите метаболити. Екскретира се основно чрез жлъчката (около 80%) под формата на глюкурониди и сулфати и в *незначителна степен (около 5%) чрез урината в непроменен вид.* Не кумулира при многократно приложение.

5.3 *Предклинични данни за безопасност*

Силимарин се отнася към веществата с много ниска токсичност.
Не се установява леталитет при еднократно перорално приложение в дози до 2000 mg/kg т.м. върху мишки и плъхове. Резултатите от изследванията на субхроничната и хронична токсичност върху плъхове и кучета, третирани перорално с дози 10, 50, 100 и 200 mg/kg, не показват данни за *токсично действие върху органите и тъканите.*
Не показва данни за ембриотоксичен и тератогенен ефект при изпитване върху плъхове, третирани перорално през целия гестационен период в дози 1000 и 2000 mg/kg и зайци, третирани перорално *в доза 100 mg/kg.*
Няма данни за мутагенно действие при перорално приложение при плъхове в дози 10, 50 и 200 mg/kg.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Капсулно съдържимо:
Манитол
Повидон К25
Полисорбат 80
Натриев лаурилсулфат
Натриев нишестен гликолат (тип А)
Магнезиев стеарат
Силициев диоксид, колоиден безводен
Натриев хидрогенкарбонат
Капсула:
Железен оксид червен (Е172)
Железен оксид жълт (Е172)
Железен оксид черен (Е172)
Титанов диоксид (Е171)
Желатин

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение

6.5 Данни за опаковката

По 6 капсули в блистер от безцветно, прозрачно PVC/алуминиево фолио; по 5 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД
ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Януари 2016