

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
<i>Кратка характеристика на продукта - Приложение 1</i>	
Към Рег. №	2012.0547
Разрешение №	BG/ММ/Р-52866
Одобрение №	22.12.2012

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 сух рафиниран и стандартизиран екстракт от бял трън (Milk thistle dry extract, refined and standardized), еквивалентен на 110 mg силимарин, изразен 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 подрастваци

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 химични интоксикации – 1-2 капсули дневно.

Педиатрична популация

Няма достатъчно клинични данни за приложението при деца под 12-годишна възраст.

Начин на приложение

Капсулите се приемат перорално, цели, с достатъчно количество течност.

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 естрогенopodobен 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 постнаталното 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

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по честота и по система орган-клас. Честотата по MedDRA се определя по следния начин: много често (>1/10), често (>1/100 до <1/10), нечесто (>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. Нежелани 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.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8; 1303 София; тел.: +359 2 890 34 17; уебсайт: www.bda.bg.

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, да се направи стомашна промивка с приемане на активен въглен и да се приложи 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 мембранный пермеабилитет е свързано с качествени и количествени промени в мембранните липиди – холестерол и фосфолипиди.

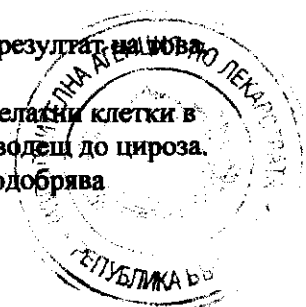
Установено е, че мембранностабилизиращото действие на силимарин се дължи на конкуритивно взаимодействие с рецепторите за съответните токсини в хепатоцитната мембрана.

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 дисутаза. Има данни, че компоненти на силимарин потискат пероксидацията на линоленова киселина, катализирана от липоксигеназа и предпазва чернодробните митохондрии и микрозоми от образуването на липидни пероксиди, предизвикани от различни агенти.

Силимарин стимулира рибозомалната синтеза на RNA и фосфолипиди и в резултат на това стимулира чернодробната регенерация.

Има данни, че силимарин инхибира трансформацията на чернодробните стелатни клетки в миофибробласти - процес, отговорен за диспозиция на колагенови фибри, водещ до цироза.

Проявява противовоспалително действие върху чернодробните тъкани и подобрява микроциркулацията.



Клинично тези фармакодинамични свойства на силимарин се изразяват в подобрене 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 enteroхепатална циркулация.

Разпределение

В изследвания с ^{14}C 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, 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 K25

Полисорбат 80

Натриев лаурилсулфат

Натриев нишестен гликолат (тип А)

Магнезиев стеарат

Силициев диоксид, колоиден безводен

Натриев хидрогенкарбонат

Капсула:

Железен оксид червен (E172)

Железен оксид жълт (E172)

Железен оксид черен (E172)

Титанов диоксид (E171)

Желатин



6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

5 (пет) 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

Рег. №20120547

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

Дата на разрешаване - 28.11.2012/ 17.01.2018

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Август 2020

