

**Legalon 70 mg, капсули**  
**Легалон 70 mg, капсули**

<b>НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b> Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 Към РУ <u>11-2496</u> / <u>13.08.08</u> Одобрено: <u>N=5/28.07.2008</u>
--

**1. Име на лекарствения продукт**

Legalon 70 mg, capsules

Легалон 70 mg капсули

**2. Качествен и количествен състав**

1 капсула съдържа:

86.5 - 93.3 mg Сух екстракт от бял трън (*Cardui mariae fructus-extractum siccum (36-44:1), corresponding to 70 mg silymarin (DNPH) or 54.1 mg of silymarin (HPLC), пресметнат като silibinin*)

solvent: ethyl acetate

За списъка на помощните вещества вж. точка 6.1.

**3. Лекарствена форма**

Капсула, твърда

Кафяви твърди желатинови капсули, съдържащи жълт прах.

**4. Клинични данни**

**4.1. Терапевтични показания**

Токсични чернодробни увреждания. За поддържащо лечение при възпалителни заболявания на черния дроб (хепатити от вирусен и друг произход). За профилактика при прециротични и циротични чернодробни състояния.

Забележка: Продуктът не е подходящ за лечение на остри отравяния.

**4.2. Дозировка и начин на приложение**

Ако не е предписано друго: 2 капсули 3 пъти дневно, отговарящи на 420 mg (DNPH)/324.6 mg (HPLC) силимарин дневно.

Капсулите трябва да се гълтат цели, несдъвкани, с достатъчно количество течност.

**4.3. Противопоказания**

Легалон 70 mg капсули не трябва да се прилага при свръхчувствителност към плодовете на бял трън или някоя от другите съставки на продукта.

За приложението при деца няма достатъчно клинични данни за безопасност и ефикасност.

Поради това Легалон 70 mg капсули не трябва да се прилага при деца под 12 години.

**4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Лечението с този продукт не служи като заместител на въздържанието в случай на чернодробно увреждане (напр. от алкохол).

При жълтеница (светло- до тъмножълто оцветяване на кожата, пожълтяване на очите) трябва да бъде потърсен лекар.

**4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са известни

**4.6. Бременност и кърмене**

Няма достатъчно данни по отношение на употребата на Легалон 70 mg капсули по време на бременност и кърмене. Затова не трябва да се прилага при бременни и кърмачки.

**4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Легалон 70 mg капсули не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

**4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Както всички лекарства и Легалон 70 mg капсули може да има нежелани реакции.

За оценка на нежеланите лекарствени реакции се използва следната конвенция за честота:

**Много чести:** повече от 1 на 10 пациенти

**Чести:** по-малко от 1 на 10, но повече от 1 на 100 пациенти

**Не чести:** по-малко от 1 на 100, но повече от 1 на 1000 пациенти

**Редки:** по-малко от 1 на 1000, но повече от 1 на 10 000 пациенти

**Много редки:** по-малко от 1 на 10 000 пациенти, в това число и единични случаи

Стомашно-чревни смущения:



<b>НАПЪСНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ПЕКАРСКИТЕ РАБОТИ</b>
Кратка информация за работата - Изпълнение
Към РМ
Одобрено

Редки: леко слабително действие (диария).

Нарушения на имунната система:

Много редки: реакции на свръхчувствителност като обриви или диспнея.

#### **4.9. Предозиране**

Белези и симптоми на отравяне досега не са наблюдавани. Нежеланите реакции, описани по-горе могат да бъдат засилени.

Няма специфичен антидот. Препоръчват се симптоматични мерки ако е необходимо.

### **5. Фармакологични свойства**

#### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: АТС код А05ВА03

Антитоксичното действие на силимарина е демонстрирано при опити с животни при многобройни модели на чернодробно увреждане, напр. с алкалоиди на зелената мухоморка (*Amanita bulbosa*) - фалоидин и аманитин, с лантаниди, въглероден тетрахлорид, галактозамин, тиацетамин и хепатотоксичния жабешки вирус FV3.

Терапевтичното действие на силимарина може да се обясни с факта, че има няколко места или механизми на действие:

Поради силната си свързваща сила, силимаринът притежава антипероксидантна активност. Патологичният процес на пероксидация на липидите, който е причина за разкъсване на клетъчните мембрани, се прекъсва или предотвратява. Нещо повече - в чернодробните клетки, които са били вече увредени, силимаринът стимулира синтеза на протеин и нормализира фосфолипидния метаболизъм. Цялостният резултат е, че клетъчните мембрани се стабилизират и загубата на разтворените в клетката съставки (напр. трансминазите) от чернодробните клетки се ограничава или предотвратява.

Силимаринът ограничава достъпа до клетките на някои хепатотоксични субстанции (токсичните вещества на отровните гъби).

Увеличаването на протеиновата синтеза от силимарина се дължи на стимулиране на активността на РНК-полимераза I, ензим, който се намира в ядрото. Това води до повишено образуване на рибозомна РНК и поради това се синтезират в по-голямо количество структурни и функционални протеини. Резултатът е нарастване на възстановителната способност и регенеративните сили на черния дроб.

#### **5.2. Фармакокинетични свойства**

Главната съставка на силимарина е силибинин. Клиничните изследвания показват, че след абсорбцията му в храносмилателния тракт, той се екскретира главно чрез жлъчката (>80% от абсорбираното количество).

Като метаболити в жлъчката са били открити глюкорони и сулфати. Предполага се, че силибининът се реабсорбира след деконюгация и попада в ентерохепаталния кръг, както е било демонстрирано при експериментални животни. Както би могло да се очаква от преобладаващото елиминиране чрез жлъчката (място на действие - черния дроб), кръвните нива са ниски и излъчването чрез бъбреците е слабо. Времето на полуабсорбция е 2.2 часа, а на полуелиминиране - 6.3 часа.

Когато Легалон 70 mg капсули се дава в терапевтични дози (140 mg силимарин 3 пъти дневно), нивата на силибинин, открити в човешката жлъчка след многократен прием са същите, каквито са и след еднократна доза. Тези резултати показват, че силибининът не се натрупва в организма.

След повторно прилагане на силимарин в дози 140 mg 3 пъти дневно, елиминирането чрез жлъчката достига постоянна стойност.

#### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Силимаринът се характеризира с изключително ниската си токсичност и поради това е безопасно да се прилага в терапевтични дози дълго време.

##### **Остра токсичност**

Даван в еднократни дози перорално на плъхове и мишки, силимаринът се е оказал практически нетоксичен и LD<sub>50</sub> може да бъде определена на > 2000 mg/kg.

##### **Хронична токсичност**

При дълговременни опити, продължили до 12 месеца, на плъхове и кучета е даван силимарин перорално в максимални дози съответно 2500 и 1200 mg/kg. Нито лабораторните резултати, нито аутопсионните находки са показали каквито и да било доказателства за токсично действие.

##### **Репродуктивна токсичност**



Изследвания върху плодовитостта при плъхове и зайци, а също и изследвания на предродовата, родовата и следродовата токсичност не са показали никакви нежелани ефекти в нито един от етапите на възпроизводството (максимална използвана доза - 2500 mg/kg). По-специално силимаринът не е показал данни за какъвто и да било тератогенен потенциал.

#### **Мутагенност**

Изследвания *in vitro* и *in vivo* със силимарин са дали отрицателен резултат.

#### **Канцерогенност**

Още не са проведени съответни изследвания *in vivo* при гризачи.

#### **6. Фармацевтични данни**

##### **6.1. Списък на помощните вещества**

Полисорбат 80, повидон, манитол, натриев нишестен гликолат (тип А), магнезиев стеарат. За капсулната обвивка: железен оксид, червен (Е 172), железен оксид, черен (Е 172), титанов диоксид, желатин, натриев лаурилсулфат.

##### **6.2. Несъвместимости**

Не е приложимо

##### **6.3. Срок на годност**

5 години

##### **6.4. Специални условия на съхранение**

Няма

##### **6.5. Данни за опаковката**

Алуминиеви/PVC блистери, опаковани в картонена кутийка.

Оригинални опаковки, съдържащи 20 капсули.

##### **6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма

#### **7. Притежател на разрешението за употреба**

Madaus GmbH

51101 Cologne

Германия

Phone: 0049 221 8998 0

Fax: 0049 221 8998 711

e-mail: info@madaus.de

#### **8. Номер на разрешението за продажба**

980 005 5

#### **9. Дата на първа регистрация**

23.02.1998

#### **10. Дата на актуализиране на текста**

09/2005

