

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lagosa, tabletki drażowane  
(*Silybi mariani extr. siccum*)

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki drażowana zawiera:  
240,0 mg suchego ekstraktu z ostropestu plamistego (Frukt. *Cardui mariae*) odpowiadającego 150 mg sylimaryny w przeliczeniu na sylibinę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki drażowane

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Stany po uszkodzeniach wątroby spowodowanych działaniem związków toksycznych; jako leczenie wspomagające w przewlekłych stanach zapalnych wątroby.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i dzieci powyżej 12 lat: jedna tabletki drażowana dwa razy na dobę.  
Tabletki powinny być przyjmowane z odpowiednią ilością płynu.

#### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub pomocnicze zawarte w preparacie.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Brak danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u dzieci.  
Lek zawiera laktozę, nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lappa) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

#### 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono.

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania w okresie ciąży i karmienia piersią.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Brak danych

#### **4.8 Działania niepożądane**

Sporadycznie występuje lekkie działanie przeczyszczające.

#### **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych**

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych  
Al. Jerozolimskie 181 C  
02-222 Warszawa  
Tel.: + 48 22 49 21 301  
Faks: + 48 22 49 21 309  
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

#### **4.9 Przedawkowanie**

Nie stwierdzono żadnego przypadku zatrucia.

Nie jest znane antidotum w przypadku przedawkowania. Należy podjąć leczenie objawowe.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobach wątroby  
Kod ATC: A05BA03

Sylimaryna wykazuje antagonistyczne działanie w stosunku do czynników hepatotoksycznych: toksyny ze sromotnika i  $\alpha$ -amanityny z zielonych części *Amanita phalloides*, lantanowce, czterochlorek węgla, galaktozamina, tioacetamid i toksyczny dla wątroby wirus FV<sub>3</sub> u zwierząt zimnokrwistych.

Lecznicze działanie sylimaryny opiera się na dwóch mechanizmach: po pierwsze sylimaryna zmienia strukturę zewnętrznej błony komórkowej hepatocytów, co nie pozwala na przenikanie substancji hepatotoksycznych do komórek. Po drugie, sylimaryna stymuluje działanie jądrowej polimerazy A, co wpływa na zwiększenie syntezy protein rybosomalnych. W ten sposób pobudza zdolność regeneracyjną wątroby i stymuluje regenerację hepatocytów.

#### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Badania kliniczne wykazały, że po wchłonięciu z przewodu pokarmowego, sylibina – główny składnik sylimaryny – wydalana jest głównie z żółcią (>80% wchłoniętej dawki).

Metabolity glukuronidu i siarczanu odnajdowano w żółci. Na podstawie badań na zwierzętach zakłada się, że na skutek takiego rozkładu, sylibina jest ponownie wchłaniana i pojawia się krążenie wątrobowo-jelitowe. Zgodnie z oznaczonym wydalaniem żółciowym (w wątrobie), poziom we krwi i wydalanie nerkowe są niskie. Okres półtrwania wchłaniania wynosi 2,2 godziny. Okres półtrwania wydalania wynosi 6,3 godziny.

Stężenie sylimaryny oznaczone w ludzkiej żółci jest takie samo po przyjęciu pojedynczej i powtarzanej dawki (150 mg sylimaryny dwa razy na dobę) oznacza, że nie następuje nagromadzenie sylibiny.

Wydalanie żółciowe osiąga wysoki poziom po wielokrotnym podaniu dawki 150 mg dwa razy na dobę.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

#### **Ostra toksyczność**

Sylimaryna nie wykazywała właściwości toksycznych u szczurów i myszy po pojedynczym podaniu, tak więc LD<sub>50</sub> może być podany >2000 mg/kg.

#### **Przewlekła toksyczność**

W długotrwałych badaniach, trwających 12 miesięcy, szczurom i psom podawano maks. 2500 lub 1200 mg sylimaryny/kg p.o. Ani wyniki badań laboratoryjnych, ani badania patoanatomiczne nie wykazały działania toksycznego.

#### **Toksyczny wpływ na rozmnażanie**

Badania nad płodnością u szczurów i królików oraz nad toksycznością przed i po urodzeniu nie wykazały niepożądanych działań na różnych etapach reprodukcji (maks. dawka testowana: 2500 mg/kg).

Nie wykazano teratogennego działania sylimaryny.

#### **Mutagenność**

Badania in vitro i in vivo nad sylimaryną dały wynik negatywny.

#### **Działanie rakotwórcze**

Nie przeprowadzono odpowiednich badań in vivo u gryzoni.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, krzemionka koloidalna bezwodna, kroskarmeloza sodowa typ A, Powidon K 30, talk, magnezu stearynian, długołańcuchowe glicerydy częściowe, szelak, sacharoza, wapnia węglan, guma akacjowa suszona rozpyłowo, skrobia kukurydziana, tytanu dwutlenek, Makrogol 6000, glicerol 85%, Polisorbat 80, воск Montana glikolowy.

Nie zawiera glutenu.

Zawiera laktozę.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

4 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

25 tabletek drażowanych

50 tabletek drażowanych

100 tabletek drażowanych

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak szczególnych wymagań.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG  
Calwer Str. 7  
71 034 Böblingen  
Niemcy

#### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie numer 8181

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

17.12.2008

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

06.08.2014