

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Legalon Protect Madaus

Hartkapseln

Wirkstoff: Mariendistelfrüchte-Trockenextrakt

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff:

1 Hartkapsel enthält:
86,5–93,3 mg Trockenextrakt aus Mariendistelfrüchte (36–44:1) entsprechend 54,1 mg Silymarin, berechnet als Silibinin (HPLC);
Auszugsmittel: Ethylacetat 98 % (V/V).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapseln

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur unterstützenden Behandlung bei chronisch-entzündlichen Lebererkrankungen, Leberzirrhose und toxischen (durch Lebergifte verursachten) Leberschäden.
Das Arzneimittel ist nicht zur Behandlung von akuten Vergiftungen bestimmt.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene und Heranwachsende ab 12 Jahren 3 mal täglich 2 Kapseln Legalon Protect Madaus (Mariendistelfrüchteextrakt entsprechend 324,6 mg Silymarin) ein.

Art und Dauer der Anwendung:

Hartkapsel unzerkaut mit etwas Flüssigkeit einnehmen.

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

4.3 Gegenanzeigen

In der Gebrauchsinformation wird der Patient auf folgendes hingewiesen.

Legalon Protect Madaus darf nicht eingenommen werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Mariendistelfrüchte und/oder andere Korbblütler sowie einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

In der Gebrauchsinformation wird der Patient auf Folgendes hingewiesen:

Die Arzneimitteltherapie ersetzt nicht die Vermeidung der die Leber schädigenden Ursachen (Alkohol).

Bei Gelbsucht (hell- bis dunkelgelbe Hautverfärbung, Gelbfärbung des Augenweiß) soll ein Arzt aufgesucht werden.

Zur Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor. Es soll deshalb bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden.

Information zu den sonstigen Bestandteilen
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tagesdosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Legalon Protect Madaus soll wegen nicht ausreichender Untersuchungen in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Legalon Protect Madaus hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: $\geq 1/10$
Häufig: $\geq 1/100 - < 1/10$
Gelegentlich: $\geq 1/1.000 - < 1/100$
Selten: $\geq 1/10.000 - < 1/1.000$
Sehr selten: $< 1/10.000$
Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Bei der Anwendung dieses Arzneimittels werden selten gastrointestinale Beschwerden wie z. B. eine leicht laxierende Wirkung beobachtet.

Sehr selten können Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Hautausschlag oder Atemnot, auftreten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome der Intoxikation

Intoxikationssymptome wurden bisher nicht beobachtet. Die beschriebenen Nebenwirkungen können in verstärktem Maße auftreten.

b) Therapie von Intoxikationen

Ein spezielles Antidot ist nicht bekannt. Es werden symptomatische Maßnahmen empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pflanzliches Arzneimittel bei Lebererkrankungen
ATC-Code: A05BA03

Die antitoxische Wirksamkeit von Silymarin wurde tierexperimentell in zahlreichen Leberschädigungsmodellen, wie z. B. mit den Giften des grünen Knollenblätterpilzes Phalloidin und Amanitin, mit Lanthaniden, Tetrachlorkohlenstoff, Galaktosamin, Thioacetamid sowie dem hepatotoxischen Kaltblüter-Virus FV3, nachgewiesen.

Die Wirkung von Silymarin beruht auf mehreren, experimentell in-vitro und in-vivo untersuchten Angriffspunkten bzw. Wirkmechanismen: Silymarin besitzt aufgrund seiner Eigenschaft als Radikalfänger eine antiperoxidative Aktivität.

Dadurch wird der pathophysiologische Prozeß der Lipidperoxidation, der verantwortlich ist für die Zerstörung von Zellmembranen, unterbrochen bzw. verhindert. Zusätzlich erfolgt in bereits geschädigten Leberzellen durch Silymarin eine Stimulierung der Proteinsynthese und eine Normalisierung des Phospholipidstoffwechsels. Insgesamt wird die Zellmembran dadurch stabilisiert und ein Verlust von gelösten Zellbestandteilen (z. B. Transaminasen) aus den Leberzellen erschwert bzw. verhindert.

Bestimmte hepatotoxische Substanzen (Gifte des Knollenblätterpilzes) werden durch Silymarin am Eintritt in die Zelle gehindert. Die Steigerung der Proteinsynthese durch Silymarin beruht auf einer Stimulierung der im Zellkern lokalisierten RNA-Polymerase-I-Aktivität, die zu einer erhöhten Bildung von ribosomaler RNA führt. Als Folge davon werden Struktur- und Funktionsproteine (Enzyme) vermehrt synthetisiert. Insgesamt werden dadurch Reparatorkapazität und Regenerationsfähigkeit der Leber erhöht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Hauptkomponente des Silymarins, das Silibinin, wird aufgrund klinischer Untersuchungen nach der Resorption im Verdauungstrakt überwiegend über die Galle ausgeschieden (> 80 % der resorbierten Menge). Als Metaboliten sind Glucuronide und Sulfate in der Galle nachgewiesen. Es ist anzunehmen, daß Silibinin nach Dekonjugation reabsorbiert wird und es so zu einem enterohepatischen Kreislauf kommt, wie dies tierexperimentell nachgewiesen werden konnte. In Übereinstimmung mit der starken biliären Elimination (Wirkort: Leber) sind die Blutspiegel und die renale Elimination gering. Die Absorptionshalbwertszeit beträgt 2,2 h, die Eliminationshalbwertszeit 6,3 h.

Nach einmaliger wie mehrmaliger Gabe therapeutischer Dosen von Legalon (3 mal 140 mg Silymarin pro die) sind die in der humanen Galle wiedergefundenen Silibinin-Spiegel gleich. Die Ergebnisse zeigen, daß Silibinin nicht akkumuliert.

Nach Mehrfachapplikation von 3 mal 140 mg Silymarin/Tag wird ein Steady state der biliären Elimination erreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Silymarin zeichnet sich durch eine ausgesprochen geringe Toxizität aus, so daß auch eine Applikation über längere Zeiträume in der therapeutischen Dosierung unbedenklich ist.

Akute Toxizität

Silymarin erwies sich an Ratten und Mäusen nach einmaliger oraler Applikation als praktisch untoxisch, so daß die LD₅₀ mit > 2000 mg/kg eingestuft werden kann.

Chronische Toxizität

Im Langzeitversuch über max. 12 Monate erhielten Ratten und Hunde oral max. 2500 bzw. 1200 mg Silymarin/kg. Dabei gaben weder die Labordaten noch die pathoanatomischen Befunde Hinweise auf toxische Wirkungen.

Reproduktionstoxizität

Die Untersuchungen an Ratten und Kaninchen zur Fertilität sowie zur prä- bzw. peri- und postnatalen Toxizität ergaben keine unerwünschten Wirkungen auf die unterschiedlichen Stadien der Reproduktion (max. getestete Dosis: 2500 mg/kg). Insbesondere konnte kein teratogenes Potential von Silymarin nachgewiesen werden.

Mutagenität

Die durchgeführten *In-vitro*- und *In-vivo*-Untersuchungen mit Silymarin verliefen negativ.

Kanzerogenität

Entsprechende *In-vivo*-Studien an Nagern wurden bisher nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Mannitol, Poly(O-carboxymethyl)stärke, Natriumsalz, Polysorbat 80, Povidon, Magnesiumstearat, Gelatine, Titandioxid E 171, Eisen(III)-oxid E 172, Eisen (II- III) -oxid E 172, Natriumdodecylsulfat.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackungen mit 30 N 1, 100 N 3
Hartkapseln
Unverkäufliches Muster mit 30 Hartkapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Viatrix Healthcare GmbH
Lütticher Straße 5
53842 Troisdorf

8. ZULASSUNGSNUMMER

6714159.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

06.05.2004

10. STAND DER INFORMATION

November 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt