

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Legalon 70 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje silybi mariani fructus extractum siccum (36-44:1), extrahováno ethylacetátem 86,5-93,3 mg, což odpovídá silymarinum 70 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka

Hnědé, tvrdé želatinové tobolky obsahující žlutý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Legalon je indikován jako podpůrná léčba dospělých a dospívajících od 12 let při toxickém poškození jater, chronickém zánětlivém onemocnění jater nebo při jaterní cirhóze.

Upozornění:

Léčba Legalonem je prospěšná, jen pokud je přerušeno působení toxické látky vyvolávající poškození jater (např. alkohol). Přípravek není vhodný k léčbě akutních otrav.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající od 12 let

Na začátku léčby uvedených indikací a při závažných stavech se podávají 2 tobolky 3x denně. Udržovací dávka je 1 tobolka 3x denně.

Způsob podání

Tobolky je třeba zapít dostatečným množstvím tekutiny.

Trvání léčby není omezeno, nicméně o délce léčby by měl rozhodnout ošetřující lékař. Pokud příznaky přetrvávají nebo se zhoršují, pacient by měl navštívit lékaře.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti se žloutenkou (od světle po tmavě žluté zbarvení kůže a se subikterickými až ikterickými sklérami) by měli navštívit lékaře.

Pediatrická populace

Nejsou k dispozici žádné údaje o užívání přípravku dětmi. Proto se nedoporučuje, aby přípravek užívaly děti do 12 let.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jednotce dávky, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

V klinické studii s 12 zdravými dobrovolníky nebyly zaznamenány žádné významné účinky extraktu ostropestřce mariánského na aktivitu enzymů cytochromu P450.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Studie na zvířatech neprokázaly žádný přímý ani nepřímý poškozující efekt v těhotenství, embryonálním/fetálním vývoji, při porodu nebo postnatálním vývoji (viz bod 5.3). Nejsou k dispozici adekvátní studie týkající se užívání Legalonu v době těhotenství a kojení.

U omezeného počtu těhotenství a novorozenců nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky. Vždy je třeba zvážit příznivý léčebný efekt a potenciální riziko v období kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Legalon nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Možné nežádoucí účinky se dělí dle četnosti výskytu do následujících kategorií:

Velmi časté ($\geq 1/10$);

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$);

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$);

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$);

Velmi vzácné ($< 1/10000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Gastrointestinální poruchy

Vzácně byl zaznamenán mírný laxativní účinek.

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácně se může objevit reakce z přecitlivělosti, zčervenání nebo dušnost.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí přímo na adresu:

*Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48*

4.9 Předávkování

Príznaky předávkování nebyly pozorovány. Při náhodném požití většího množství se doporučuje symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léčiva k terapii onemocnění jater, hepatoprotektiva, ATC skupina: A05BA03

Mechanismus účinku

Antitoxická účinnost silymarinu byla dokázána na pokusech v početných modelech poškození jater, např. při otravách jedy muchomůrky faloidinem a amantinem, chloridem uhličitým, galaktozaminem apod. Terapeutický účinek silymarinu se připisuje faktu, že látka má více míst nebo mechanismů účinku.

Farmakodynamické účinky

Silymarin má schopnost pohlcovat volné radikály a má antiperoxidázovou aktivitu. Patofyziologický pochod peroxidace lipidů, který je zodpovědný za poškození buněčných membrán, se při podání silymarinu přeruší nebo se mu předejde. V jaterních buňkách, které překonaly poškození, silymarin stimuluje proteosyntézu a normalizuje metabolismus fosfolipidů. Celkový efekt je stabilizace buněčných membrán a zábrana až prevence úniku komponentů z porušených jaterních buněk (např. transamináz). Silymarin zabraňuje některým hepatotoxickým substancím (jed z muchomůrky hlíznaté) vstoupit do buňky. Vzestup proteosyntézy pomocí silymarinu je způsobený stimulací RNA polymerázy I, enzymem umístěným v jádru buňky. To vede ke zvýšené tvorbě ribozomální RNA a strukturální a funkční proteiny (enzymy) jsou takto syntetizované ve větších množstvích. Výsledkem je vzestup reparační aktivity a regenerativních schopností jater.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Hlavní složkou silymarinu je silibin. Klinická pozorování ukazují, že po absorpci v trávicím traktu je vylučovaný hlavně prostřednictvím žluče (až 80 % absorbovaného množství). Metabolity produktu jsou hlavně glukuronidy a sulfáty ve žluči. Je možná reabsorpce silibinu po jeho dekonjugaci. Silibin pak vstupuje do enterohepatálního oběhu. Hladiny v krvi a vylučování ledvinami je malé. Absorpční poločas je 2,2hod a eliminační poločas 6,3hod. Pokud je Legalon podáván v terapeutických dávkách (3x2 tobolky denně), jsou hladiny silibinu ve žluči stejné po jednotlivé dávce i po opakovaných dávkách. Nedochozí ke kumulaci v organismu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Silymarin má výjimečně nízkou toxicitu, a proto je možné ho bezpečně podávat v terapeutických dávkách dlouhodobě.

Akutní toxicita

Legalon je po jednorázovém perorálním podání prakticky netoxický. Střední letální dávka (LD₅₀) je větší než 2000mg/kg.

Chronická toxicita

Při dlouhodobých studiích, které trvaly 12 měsíců, nebyla u přípravku Legalon prokázána chronická toxicita.

Reprodukční toxicita

Studie prenatální, perinatální a postnatální toxicity neprokázaly škodlivý účinek po dobu všech stádií reprodukce (při max. dávce 2500 mg/kg) a silymarin nevykazoval žádné důkazy teratogenního potenciálu.

Mutagenicita

In vitro a in vivo studie měly negativní výsledky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Povidon 40, mannitol, polysorbát 80, sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A), magnesium stearát, černý oxid železitý, červený oxid železitý, oxid titaničitý, želatina, natrium-lauryl-sulfát.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňují se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Al/PVC blistr

Velikost balení: 30 nebo 60 tvrdých tobolek

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Do 31.12.2022:

Mylan IRE Healthcare Limited

Unit 35/36, Grange Parade

Baldoyle Industrial Estate

Dublin 13

Irsko

Od 01.01.2023:
Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
Dublin
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

80/965/95-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6. 12. 1995

Datum posledního prodloužení registrace: 29. 7.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

2. 8. 2022