

АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВЕНАТА
РЕГУЛАЦИЯ - Приложение 1
20012186
B6/MA/MP-426/2
24-08-2018

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Карсил 22,5 mg обвити таблетки
Carsil 22,5 mg coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка обвита таблетка съдържа 40,9-56,3 mg сух екстракт от плодове на бял трън (*Silybi mariani fructus extractum siccum*) (35-50:1), екв. на 22,5 mg silymarin, като silibinin (HPLC).

Помощни вещества с известно действие: лактоза монохидрат, пшенично нишесте, захароза, метил парахидроксибензоат (E 218), пропил парахидроксибензоат (E 216).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвита таблетка
Обвити таблетки с правилна кръгла форма и кафяв цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Симптоматично лечение на хронични токсични чернодробни увреждания. За поддържащо лечение при пациенти с хронични възпалителни заболявания на черния дроб или чернодробна цироза.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и юноши

Препоръчителната доза при по-тежки състояния е по 4 обвити таблетки 3 пъти дневно. При по-леки случаи и като поддържащо лечение дозата е по 2 обвити таблетки 3 пъти дневно.

Педиатрична популация

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

Начин на приложение

Таблетките се приемат през устата цели, с достатъчно количество течност.

Курсът на лечение продължава не по-малко от 3 месеца.

4.3. Противопоказания



- Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества изброени в точка 6.1;
- Деца под 12 години.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки

Лечението с този лекарствен продукт не може да замести диета или въздържание от приемане на алкохол.

С внимание трябва да се прилага при пациенти с хормонални нарушения (ендометриоза, миома на матката, карцином на гърдата, яйчниците и матката, карцином на простатата) поради възможен естрогеноподобен ефект на силимарин.

Лекарственият продукт съдържа като помощно вещество **пшенично нишесте**. Пшеничното нишесте съдържа глютен, но само в незначителни количества и поради това се счита малко вероятно да предизвика проблеми при хора с цьолиакия (глутенова ентеропатия). Една таблетка съдържа не повече от 3,95 микрограма глютен. Пациенти с пшенична алергия (различна от цьолиакията) не трябва да вземат това лекарство.

Лекарственият продукт съдържа като помощно вещество **лактоза монохидрат**. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Лекарственият продукт съдържа **захароза** като помощно вещество. Пациентите с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазен дефицит не трябва да приемат този продукт.

Съставът на продукта включва **метилпарахидроксибензоат (E 218)** и **пропилпарахидроксибензоат (E 216)**. Те могат да причинят алергични реакции (вероятно от забавен тип).

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други взаимодействия

Няма доказателства за клинично значими взаимодействия на силимарин с други лекарствени продукти.

In vitro изследвания показват, че са възможни фармакокинетични взаимодействия с лекарствени продукти, метаболизирани от цитохромните ензими P450, CYP3A, CYP2C9. Пациенти, приемащи силимарин и лекарствени продукти, метаболизирани от ензимите CYP3A, CYP2C9 трябва да бъдат наблюдавани за възможни взаимодействия. Силимарин може да засили ефектите на лекарства като диазепам, алпразолам, кетоназол, ловастатин, винбластин, поради инхибиращото му действие върху системата цитохром P 450.

При съвместно приложение на силимарин с перорални контрацептиви и продукти за хормонално-заместителна терапия е възможно намаляване на ефектите на последните.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене



Бременност

Няма данни за пряко или непряко неблагоприятно влияние на продукта върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие. Клиничните проучвания за безопасността на силимарин при бременни жени са недостатъчни. По време на бременност продуктът може да се прилага под лекарски контрол само в случаи, че ползата от лечението надхвърля риска за плода.

Кърмене

В периода на кърмене продуктът може да се прилага под лекарски контрол, само в случай, че ползата от лечението надхвърля риска за кърмачето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Карсил не оказва неблагоприятно влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции се класифицират по честота и системно-органи класове, както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на имунната система:

Много редки: кожни алергични реакции - сърбеж, обрив, уртикария;

С неизвестна честота: анафилактичен шок.

Нарушения на ухото и лабиринта:

Редки: засилване на съществуващи вестибуларни нарушения.

Стомачно чревни нарушения:

Редки: диария, дължаща се на засилена функция на черния дроб и жлъчката

С неизвестна честота: гадене, повръщане, диспепсия, намален апетит, флатуленция.

Нежеланите реакции са преходни и преминават след прекратяване приема на продукта.

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 28903417; уебсайт: www.bda.bg.

4.9. Предозиране

Симптоми

Няма данни за предозиране на продукта.

Лечение



При инцидентно приемане на висока доза е необходимо да се предизвика повръщане, извършва се стомашна промивка с приемане на активен въглен и симптоматично лечение при необходимост.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамика

Фармакотерапевтична група: Лекарствени продукти за лечение на черен дроб, липотропни. АТС код: A05B A 03

Карсил принадлежи 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, силикристин и флавоноидът таксифолин. От тях най-активен е 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 мембрания пермеабилитет е свързано с качествени и количествени промени в мембранните липиди – холестерол и фосфолипиди. Установено е, че мембраностабилизиращото действие на силимарин се дължи на конкурентивно 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 $\text{NADPH-Fe}^{2+}\text{-ADP}$. Повлиява ензимни системи, свързани с глутатион и супероксид дисмутаза. Има данни, че компоненти на силимарин потискат пероксидацията на линоленова киселина, катализирана от липоксигеназа и предпазва чернодробните митохондрии и микrozоми от образуването на липидни пероксиди, предизвикани от различни агенти.

Повишаването на протеиновата синтеза от силимарин е резултат от стимулирането на активността на ядрения ензим RNA полимераза I. Това води до усилено образуване на рибозомна RNA и съответно синтезиране на по-голямо количество структурни и функционални протеини. В резултат се повишава капацитета и регенеративните възможности на черния дроб.

Силимарин ограничава навлизането на известни хепатотоксични отровни вещества в клетките. Има данни, че силимарин инхибира трансформацията на чернодробните stelатни клетки в миофибробласти - процес, отговорен за диспозиция на колагенови фибри, водещ до цироза.

Проявява противовъзпалително действие върху чернодробните тъкани, при което се ограничава чернодробното възпаление и намаляват възпалителните цитокини (IL-1, IL-6, TNF- α , IFN- γ , GM-CSF) и подобрява микроциркулацията.



Клинично тези ефекти се изразяват в подобрене на субективната и обективна симптоматика и нормализиране на показателите за функционалното състояние на черния дроб (трансаминази, гамаглобулин, билирубин). Това води до подобряване на общото състояние, намаляване на оплакванията, свързани с храносмилането, а при пациенти с нарушено усвояване на храната вследствие на чернодробното заболяване води до подобряване на апетита и увеличаване на теглото.

5.2. Фармакокинетика

Абсорбция

След перорално приложение силимарин се резорбира бавно в стомашно-чревния тракт. Пиковата плазмена концентрация на силибинин се достига 2 часа след перорално приложение на силимарин. Подлага се на ентерохепатална циркулация.

Разпределение

По-голямата част от силибинин (75%) в плазмата е в конюгирана форма. При изследвания с ¹⁴C белязан силибинин, най-високи концентрации се установяват в черния дроб, белия дроб, стомаха и панкреаса и съвсем незначителни количества в бъбреците, сърцето и други органи. Концентрацията в жлъчката е около 100 пъти по-голяма от тази в плазмата и най-високите ѝ стойности се достигат след 2-9 часа.

Биотрансформация

Метаболизира се в черния дроб чрез конюгация със сулфати и глюкуронова киселина. Като метаболити в жлъчката са открити глюкоруниди и сулфати.

Елиминиране

Елиминационният полуживот на силибинин е 6 часа.

Само 1 до 5% (според други автори 3-8%) от перорално приложения силимарин, се екскретира в непроменена форма в урината. 20-40% от приложената доза силибинин под формата на глюкоруниди и конюгирани сулфати се екскретира чрез жлъчката.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Таблетно ядро:

лактоза монохидрат,
пшенично нишесте,
повидон,
микростална целулоза,
магнезиев стеарат,
талк,
манитол,



кросповидон,
полисорбат 80,
натриев хидроген карбонат.

Таблетно покритие:

ацетофталаат целулоза,
диетилфталат,
захароза,
арабска гума,
желатин,
талк,
титанов двуокис,
макрогол 6000,
глицерол.

Опалукс AS 26586 кафяв:

- захароза,
- пречистена вода,
- червен железен оксид (E172),
- черен железен оксид (E172),
- метилпарахидроксибензоат (E218),
- пропилпарахидроксибензоат (E216).

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5. Данни за опаковката

Първична опаковка: 10 обвити таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио.

Вторична опаковка: 8 блистера (80 обвити таблетки) в картонена кутия, заедно с листовка за потребителя.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА И ПРОИЗВОДИТЕЛ



СОФАРМА АД
ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010186

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

30. 01. 2001 г./ 25.09.2007 г

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юли 2018 г.

