

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Silimarină Biofarm 150 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține silimarină, echivalent cu silibină 150 mg.

Excipient cu efect cunoscut: conține lactoză monohidrat 516,00 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate de formă lenticulară, de culoare galbenă sau galben-brună, marmorate, cu particule uniform repartizate.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Adjuvant în diferite afecțiuni hepatice cronice, incluzând hepatita etanolică, ciroză hepatică.

Hepatoprotector în cazul expunerii la substanțe (inclusiv medicamente) cu risc de toxicitate hepatică.

4.2 Doze și mod de administrare**Doze**

Adulți: 1 comprimat de 1-2 ori pe zi, timp de cel puțin 3 luni.

Mod de administrare

Comprimatele se vor înghiți cu o cantitate suficientă de apă.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la silimarină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tratamentul cu acest medicament nu substituie abținerea de la factorii care cauzează afecțiuni hepatice (de exemplu, alcoolul).

În cazul apariției icterului pacientul trebuie reevaluat clinic și paraclinic.

Nu trebuie administrat la copii și adolescenți, deoarece nu există suficiente date privind utilizarea acestui medicament la această grupă de vârstă.

Acest medicament conține lactoză monohidrat. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu sunt cunoscute.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Studiile la animale nu au semnalat niciun efect toxic.

Administrarea în timpul sarcinii și alăptării se va face cu prudență, numai la recomandarea medicului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Silimarină Biofarm nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt prezentate mai jos, grupate în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe. În cadrul fiecărei clase de aparate, sisteme și organe, frecvențele sunt definite astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rar, pot să apară reacții alergice.

Tulburări gastro-intestinale

Rar, în special la doze mari sau în cazul tratamentului pe termen lung, pot apărea epigastralgi și diaree, care se remit după întreruperea tratamentului.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Nu s-au semnalat cazuri de supradozaj.

În caz de supradozaj se recomandă tratament simptomatic. Nu există un antidot specific în caz de supradozaj cu silimarină.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: terapia ficatului, lipotrope, codul ATC: A05BA03.

Silimarina este un flavonoid natural din fructe de *Silybum Marianum*, care conține silibină. La animale, silimarina exercită acțiune hepatoprotectoare față de agresiunea determinată de substanțe toxice (tetraclorură de carbon, tioacetamidă, D-galactozamină, alcool etilic, alfa-amanitină, falocidină), inclusiv față de acțiunea medicamentelor cu risc de toxicitate hepatică.

Eficacitatea terapeutică a silimarinei se bazează pe două mecanisme de acțiune: în primul rând, silimarina protejează structura externă a membranei celulei hepatice, astfel încât substanțele hepatotoxice nu pătrund în hepatocit; în al doilea rând, silimarina stimulează activitatea polimerazei A, cu efect de stimulare a sintezei proteice ribozomale. Aceasta determină creșterea capacității de regenerare hepatică și stimularea neogenezei hepatocitelor.

Datorită gradului mare de absorbție, silimarina are o activitate antiperoxidativă. Procesul fiziopatologic al peroxidării lipidelor, responsabil pentru distrugerea membranelor celulare, este întrerupt sau prevenit. Mai mult decât atât, în celulele ficatului deja afectate, silimarina stimulează sinteza proteică și normalizează metabolismul fosfolipidic. Rezultatul total este că membrana celulară este stabilizată și pierderea de constituenți proveniți din distrugere (de exemplu transaminaze) din celulele ficatului este limitată sau prevenită.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea pe cale orală și absorbția de la nivelul tractului digestiv, silibina (componentul major al silimarinei) se concentrează în secreția biliară, fiind excretată predominant pe această cale, >80% din doza absorbită, sub formă de metaboliți glucurono- și sulfo-conjugați. Numai 3% din cantitatea administrată se elimină prin urină.

Se presupune că după deconjugare, silibina intră în circuitul enterohepatic.

Timpul de înjumătățire plasmatică este de 2,2 ore, iar timpul de înjumătățire prin eliminare este de 6,3 ore. Concentrația de silimarină din bilă este aceeași, atât după administrarea unei doze unice, cât și după administrarea de doze repetate de 150 mg, ceea ce demonstrează faptul că silimarina nu se acumulează.

Eliminarea biliară atinge o valoare constantă (în platou) după administrări repetate de silimarină în doză de 150 mg de 2 ori pe zi.

5.3 Date preclinice de siguranță

Silimarina are un grad de toxicitate scăzut, ca urmare poate fi administrată în dozele recomandate, fără riscuri, pe o perioadă lungă de timp.

Toxicitate acută

După administrare orală a unei doze unice la șobolan și șoarece, silimarina s-a dovedit a fi practic non-toxică, iar DL50 poate fi considerată >2000 mg/kg.

Toxicitate cronică

În cadrul studiilor efectuate pe o perioadă mai mare de 12 luni, s-au administrat oral la șobolan și la câine doze maxime, de respectiv 2500 sau 1200 mg silimarină/kg. Atât în cazul analizelor de laborator, cât și în cazul studiilor anatomopatologice, nu s-au înregistrat efecte toxice.

Teratogenitate

Studiile asupra fertilității la șobolan și iepure, alături de studii ale toxicității pre-, peri- și post-natale, nu au arătat efecte adverse în niciuna din perioade (doza maximă testată 2500 mg/kg). În mod special, nu s-a demonstrat potențialul teratogen al silimarinei.

Mutagenitate

Studiile *in vitro* și *in vivo* nu au demonstrat efecte mutagene ale silimarinei.

Carcinogenitate

Nu au fost efectuate încă studii adecvate *in vivo* la rozătoare.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Hipromeloză
Amidonglicolat de sodiu tip A
Laurilsulfat de sodiu
Acid stearic
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Talc

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 5 blistere din Al/PVC a câte 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SC BIOFARM SA
Str. Logofătul Tăutu Nr. 99, Sector 3, București, România
Telefon: 021 30.10.600
Fax: 021 30.10.605
E-mail: office@biofarm.ro

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12932/2020/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – Ianuarie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2020