

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Legalon forte kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra kapsula satur 173,0 mg – 186,7 mg mārdažņa augļu sausā ekstrakta (36 – 44:1), kas atbilst 140 mg silimarīna (*silymarinum*), aprēķināts kā silibinīns (ekstraģents: 98% etilacetāts).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Kapsula.

Brūnas, cietas želatīna kapsulas, kas satur dzeltenu pulveri.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Toksisks aknu bojājums: papildterapijai pacientiem ar hronisku aknu iekaisumu slimību vai aknu cirozi.

Piezīme:

Terapija ar Legalon forte ir noderīga tikai tad, ja aknu bojājumu izraisošās toksiskās vielas (piemēram, alkohola) ietekme ir pārtraukta.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie un bērni no 12 gadu vecuma

Terapijas sākumā un smagos gadījumos: 1 kapsula trīs reizes dienā, kas atbilst 420 mg silimarīna dienā.

Balstdeva: 1 kapsula divas reizes dienā, kas atbilst 280 mg silimarīna dienā.

Lietošanas veids

Kapsula jānorij vesela, uzdzerot pietiekami daudz šķidruma (piemēram, glāze ūdens).

Par ārstēšanas ilgumu lemj ārsts.

Bērni līdz 12 gadu vecumam

Legalon forte nav paredzēta lietošanai bērniem jaunākiem par 12 gadiem, jo ar šo zāļu formu nevar nodrošināt nepieciešamo devu.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, mārdažņa augļiem, citiem tās pašas dzimtas augiem vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ārstēšana ar šīm zālēm neaizstāj izvairīšanos no aknas bojājošām vielām (piemēram, alkohola). Ja rodas dzelte (gaiši vai tumši dzeltena ādas nokrāsa, acu ābolu dzelte), jākonsultējas ar ārstu. Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos ir vēlams izvairīties no mārdadža augļu sausā ekstrakta lietošanas grūtniecības un barošanas ar krūti laikā.

Dati par silimarīna lietošanu grūtniecības laikā vai barošanas ar krūti laikā nav pieejami.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojama.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Retos gadījumos novēroti kuņģa-zarnu trakta traucējumi, piemēram, viegla laksatīva ietekme.

Ļoti reti var rasties paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, izsitumi vai aizdusa.

Blakusparādību saraksts tabulā

Nākamajā tabulā nevēlamās blakusparādības ir sagrupētas, pamatojoties uz orgānu sistēmu klases (SOC) un MedDRA klasifikāciju. Katrā SOC nevēlamās blakusparādības tika klasificētas pēc to rašanās biežuma.

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā:

ļoti bieži ($\geq 1/10$);

bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$);

retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$);

reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$);

ļoti reti ($< 1/10\,000$);

nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Nav zināmi
Imūnās sistēmas traucējumi					paaugstinātas jutības reakcijas	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja					aizdusa	

un videnes slimības						
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi				kuņģa-zarnu trakta traucējumi, mīksta vēdera izeja		
Ādas un zemādas audu bojājumi					izsitumi	

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas iela 15, Rīga, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv.

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

Var pastiprināties iepriekš aprakstītās blakusparādības.

Specifiskais pretlīdzeklis nav zināms.

Pārdozēšanas gadījumā, ja nepieciešams, ieteicams veikt simptomātisku terapiju.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles aknu slimību ārstēšanai, ATĶ kods: A05BP01.

Darbības mehānisms

Silimarīna antitoksiskā efektivitāte ir pierādīta eksperimentos ar dzīvniekiem vairākos aknu bojājuma modeļos, piemēram, ar mušmires indēm faloidīnu un alfa amantīnu, ar lantinīdiem, oglekļa tetrahlorīdu, galaktozamīnu, tiocetamīnu un hepatoksisku varžu vīrusu FV3.

Silimarīna terapeitiskā ietekme ir saistāma ar faktu, ka tam ir vairāki darbības mehānismi: izteiktās satveršanas spējas dēļ silimarīnam piemīt antiperoksidaīva ietekme. Tas novērš vai pārtrauc lipīdu peroksidācijas patofizioloģisko procesu, kas ir šūnu membrānu destruktijas pamatā. Turklāt jau ilgstoši bojātās aknu šūnās silimarīns stimulē olbaltumu sintēzi un normalizē fosfolipīdu metabolismu. Kopējais iznākums ir šūnu membrānas stabilizācija un samazināta vai novērsta izšķīdušo šūnas sastāvdaļu (piemēram, transamināžu) izvadīšana no aknu šūnām. Silimarīns ierobežo noteiktu hepatoksisku vielu (mušmires indes) iekļūšanu šūnā.

Olbaltumu sintēzi silimarīns pastiprina, stimulējot RNS polimerāzi I – kodolā esošu enzīmu. Tā rezultātā pastiprināti veidojas ribosomu RNS, un lielākā daudzumā tiek sintezēti strukturālie un funkcionālie olbaltumi (enzīmi). Rezultāts ir aknu atveseļošanās un atjaunošanās spēju palielināšanās.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Silimarīna galvenā sastāvdaļa ir silibinīns. Klīniskie pētījumi liecina, ka pēc uzsūkšanās gremošanas traktā tas tiek izvadīts galvenokārt ar žulti (> 80 % no uzsūktā daudzuma).

Kā metabolīti žultī konstatēti glikuronīdi un sulfāti, domājams, ka silibinīns pēc dekonjugācijas reabsorbējas un tad nokļūst enterohepātiskajā cirkulācijā, kā tas pierādīts eksperimentos ar dzīvniekiem. Ņemot vērā tā elimināciju galvenokārt ar žulti (darbības vieta: aknas), zāļu līmenis asinīs ir zems, un eliminācija caur nierēm – neliela. Uzsūkšanās pusperiods ir 2,2 stundas, un eliminācijas pusperiods ir 6,3 stundas.

Lietojot Legalon forte kapsulas terapeitiskās devās (140 mg silimarīna trīs reizes dienā), cilvēka žultī noteiktais silibinīna līmenis pēc vairāku devu un pēc vienas devas lietošanas ir vienāds. Rezultāti liecina, ka silibinīns organismā neuzkrājas.

Atkārtoti lietojot 140 mg silimarīna trīs reizes dienā, tiek sasniegts žults eliminācijas līdzsvara stāvoklis.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Tā kā silimarīnam ir raksturīga ārkārtīgi zema toksicitāte, to ieteiktajās devās var droši lietot ilgstoši.

Akūta toksicitāte

Lietojot vienu devu perorāli žurkām un pelēm, silimarīnam nav toksiskās ietekmes, un LD50 noteikta >2000 mg/kg.

Hroniskā toksicitāte

Ilgstošos pētījumos (līdz 12 mēnešiem) žurkām un suņiem deva silimarīnu perorāli lielākajā devā, attiecīgi 2500 vai 1200 mg/kg. Ne laboratoriskie rezultāti, ne autopsijas dati neliecināja par toksisku ietekmi.

Reproduktīvā toksicitāte

Auglības pētījumos žurkām un trušiem, kā arī prenatalās un postnatalās toksicitātes pētījumos netika konstatēta nelabvēlīga ietekme uz kādu no vairošanās posmiem (lielākā pārbaudītā deva: 2500 mg/kg). Īpaši silimarīnam nekonstatēja teratogēniskas īpašības.

Mutagenitāte

In vitro un *in vivo* pētījumu rezultāti ar silimarīnu bija negatīvi.

Kancerogenitāte

Atbilstoši *in vivo* pētījumi ar grauzējiem vēl nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Polisorbāts 80, povidons, mannīts (E421), nātrija karboksimetilciete, magnija stearāts, sarkanais dzelzs oksīds (E172), melnais dzelzs oksīds (E172), titāna dioksīds (E171), želatīns, nātrija laurilsulfāts.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/alumīnija blisteri.

Zāles ir pieejamas iepakojumos pa 30, 60 un 100 kapsulām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Īrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

99-0569

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1999. gada 8. septembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2011. gada 3. marts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

03/2023