ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КАРСИЛ®

(CARSIL®)

Склад:

діюча речовина: розторопші екстракт сухий, рафінований та стандартизований;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить розторопші екстракту сухого, рафінованого та стандартизованого (*Silybi mariani fructus extractum siccum raffinatum et normatum*) (35-50:1 або 20-70:1) (екстрагент: метанол або ацетон) – 40,90-50,00 мг, що еквівалентно 22,5 мг силімарину, вираженого як силібінін;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль пшеничний, повідон, полісорбат 80, маніт (Е 421), кросповідон, тальк, магнію стеарат, натрію гідрокарбонат;

плівкове покриття: Опадрай AMB II 88A265025 коричневий (полівініловий спирт, тальк, оксид заліза червоний (Е 172), оксид заліза жовтий (Е 172), гліцерол монокаприлокапрат, титану діоксид (Е 171), оксид заліза чорний (Е 172), натрію лаурилсульфат).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, правильної круглої форми, коричневого кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при захворюваннях шлунково-кишкового тракту. Засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки, ліпотропні речовини. Силімарин.

Код АТХ А05В А03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Карсил® належить до гепатопротекторних лікарських засобів. Це суміш поліфенолів, флавоноїдів, отриманих з рослини *Silybum marianum.* Відомо 6 основних флавоногліканів: силібінін А та В, ізосилібінін А та В, силідіанін, силікристин та флавоноїд таксифолін.

Найактивнішим є силібінін. Механізм дії все ще до кінця не з’ясований. Наявні докази існування декількох основних механізмів дії силімарину та силібініну.

Силімарин стабілізує клітинні мембрани та регулює проникність, результатом чого є запобігання потраплянню гепатотоксичних агентів в клітини печінки. Вплив силімарину на мембранну проникність зв’язаний з кількісними та якісними змінами в ліпідах мембран – холестеролу та фосфоліпідів. Встановлено, що мембраностабілізуюча дія силімарину ґрунтується на конкурентній взаємодії з рецепторами відповідних токсинів в мембрані гепатоцитів.

Силімарин має антиоксидантні властивості, що пов’язані з вільними радикалами та регуляцією вмісту внутрішньоклітинного глутатіону. Залежно від концентрації пригнічує мікросомальне перекисне окислення, викликане NADPH-Fe^{2}-ADP. Впливає на ферментні системи, пов’язані з глутатіоном та супероксиддисмутазою. Є дані, що компоненти силімарину пригнічують перекисне окислення ліноленової кислоти, що каталізується ліпоксигеназою і захищає мітохондрії гепатоцитів та мікросоми від продуктів перекисного окислення ліпідів від різних агентів.

Силімарин прискорює синтез білків шляхом стимуляції активності ферменту ядра РНК полімерази І. Наслідком цього є посилене утворення рибосомальної РНК та відповідний синтез більшої кількості структурних та функціональних білків. У результаті підвищується місткість та регенеративні можливості печінки.

Силімарин обмежує проникнення відомих гепатотоксичних отруйних речовин до клітин. Є дані, що силімарин інгібує перетворення зірчастих клітин печінки в міофібробласти – процес, що відповідає за утворення колагенових волокон та призводить до цирозу.

Чинить протизапальну дію на тканини печінки, при якій обмежується запалення в печінці та зменшуються цитокіни (IL-1, IL-6, TNF-α, IFN-γ, GM-CSF) і покращується мікроциркуляція.

Клінічно ці ефекти проявляються в полегшенні суб’єктивних та об’єктивних симптомів та нормалізації показників функціонального стану печінки (трансамінази, гамаглобулін, білірубін). У результаті покращується загальний стан, зменшується кількість скарг, пов’язаних з травленням, а у пацієнтів з порушеним засвоюванням їжі через захворювання печінки це сприяє покращенню апетиту та збільшенню маси тіла.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Після перорального прийому силімарин повільно всмоктується в шлунково-кишковому тракті. Максимальна концентрація силібініну в плазмі досягається через 2 години після перорального прийому силімарину. Проходить кишково-печінковий кровообіг.

Розподіл. Більша частина силібініну (75 %) в плазмі знаходиться у зв’язаному стані. В дослідженні з ^{14}С-міченим силібініном найвищі концентрації виявлені в печінці, легенях, шлунку та підшлунковій залозі, зовсім незначні кількості – в нирках, серці та інших органах. Концентрація в жовчі приблизно в 100 разів більша, ніж в плазмі, найвищі концентрації досягаються через 2-9 годин.

Біотрансформація. Метаболізується в печінці шляхом кон’югації з сульфатами та глюкуроновою кислотою. В жовчі як метаболіти виявлені глюкуроніди та сульфати.

Виведення. Період напіввиведення силімарину становить 6 годин. Від 1 до 5 % (згідно з даними інших авторів 3-8 %) перорально застосованого силімарину виводиться з сечею у незміненому

вигляді. 20-40 % застосованої дози силібініну виводиться з жовчю у вигляді глюкуронідів і кон’югованих сульфатів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для симптоматичного лікування хронічних токсичних уражень печінки. Для підтримуючого лікування пацієнтів з хронічними запальними захворюваннями печінки або цирозом печінки.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої або до будь-якої з допоміжних речовин. Дитячий вік до 12 років.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Немає доказів клінічно значущих взаємодій силімарину з іншими лікарськими засобами.

При одночасному застосуванні силімарину і пероральних контрацептивних засобів та препаратів, що застосовуються при естрогензамісному лікуванні, можливе зниження ефективності останніх.

Силімарин може підсилити ефекти таких лікарських засобів, як діазепам, алпразолам, кетоконазол, ловастатин, вінбластин, за рахунок його інгібуючої дії на систему цитохрому Р450.

In vitro дослідження демонструють, що можливі фармакокінетичні взаємодії з лікарськими засобами, що метаболізуються цитохромними ферментами Р450, CYP3A4, CYP2C9. За станом пацієнтів, які приймають силімарин та лікарські засоби, що метаболізуються ферментами CYP3A, CYP2C9, потрібно спостерігати щодо можливих взаємодій.

Особливості застосування.

Лікування препаратом Карсил® не може замінити дієти або утримання від прийому алкоголю.

У разі розвитку жовтяниці необхідно проконсультуватися з лікарем для проведення корекції терапії.

Через можливий естрогеноподібний ефект силімарину його слід застосовувати з обережністю пацієнтам з гормональними порушеннями (ендометріоз, міома матки, карцинома молочної залози, яєчників і матки, карцинома передміхурової залози). У таких випадках потрібна консультація пацієнта з лікарем.

Препарат містить як допоміжну речовину крохмаль пшеничний. Крохмаль пшеничний може містити глютен, але тільки у незначній кількості, і тому вважається безпечним для пацієнтів з целіакією (глютенова ентеропатія). Можна застосовувати хворим на целіакію. Кожна таблетка

містить не більше, ніж 3,95 мікрограма глютену. Пацієнти з алергією на пшеницю (відмінною від целіакії) не повинні застосовувати цей лікарський засіб.

До складу допоміжних речовин препарату входить лактози моногідрат. Пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа або глюкозо-галактозною мальабсорбцією не слід приймати препарат.

Лікарський засіб містить як допоміжну речовину маніт, що може чинити м’яку послаблюючу дію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Немає даних щодо безпосереднього або опосередкованого несприятливого впливу лікарського засобу на вагітність, ембріональний/фетальний розвиток, пологи або постнатальний розвиток. Клінічних досліджень щодо безпеки застосування силімарину вагітними жінками недостатньо. Під час вагітності препарат може застосовуватися під контролем лікаря у випадках, коли користь лікування перевищує ризики для плода.

Годування груддю

В період годування груддю препарат може застосовуватися під контролем лікаря у випадках, коли користь лікування перевищує ризики для дитини, яку годують груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Карсил® не впливає на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки приймати перорально, цілими, не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини.

Дорослі та діти віком від 12 років

Карсил® застосовувати перорально, у легких і помірної тяжкості випадках – по 2 таблетки 3 рази на добу, у разі тяжких форм захворювання – по 4 таблетки 3 рази на добу.

Курс лікування триває не менше 3 місяців.

Діти.

Немає достатніх клінічних даних про застосування лікарського засобу дітям віком до 12 років.

Застосовують дітям віком від 12 років.

Передозування.

Немає повідомлень про випадки передозування. При випадковому прийомі високої дози слід викликати блювання, промити шлунок, прийняти активоване вугілля та у разі необхідності застосовувати симптоматичне лікування, призначене лікарем.

Побічні реакції.

Побічні реакції класифіковано за частотою та відповідно до систем та органів: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, < 1/100), рідко (≥ 1/10000, < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000) та частота невідома (на підставі існуючих даних частоту не можна визначити).

З боку імунної системи: дуже рідко – реакції з боку шкіри: свербіж, висипи, уртикарія; з невідомою частотою – анафілактичний шок.

З боку органів слуху і лабіринту: рідко – посилення вже наявних вестибулярних порушень.

З боку травної системи: рідко – діарея у результаті посиленої функції печінки і жовчного міхура; з невідомою частотою – нудота, диспепсія, блювання, зменшення апетиту, метеоризм, печія.

Побічні дії минущі і зникають після припинення прийому препарату без вжиття спеціальних заходів.

Необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції, які виникають в результаті застосування лікарського засобу.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері з ПВХ/ПЕ/ПВДХ плівки та алюмінієвої фольги.

По 8 блістерів у картонній пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

АТ «Софарма».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

вул. Ілієнське шосе, 16, Софія, 1220, Болгарія.