

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

HepaBesch®
Hartkapseln
Wirkstoff: Mariendistelfrüchte-Trockenextrakt
mit 83 mg Silymarin

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff
1 Hartkapsel enthält 150–163 mg Trockenextrakt aus Mariendistelfrüchten (25–40:1); entspricht 83 mg Silymarin, berechnet als Silibinin (HPLC);
Auszugsmittel: Aceton

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung
Lactose-Monohydrat

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapseln
zum Einnehmen

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur unterstützenden Behandlung bei chronisch-entzündlichen Lebererkrankungen, Leberzirrhose und toxischen (durch Lebergifte verursachten) Leberschäden.

Das Arzneimittel ist nicht zur Behandlung von akuten Vergiftungen bestimmt.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Empfohlene Dosierung für Erwachsene:
2-mal täglich 2 Hartkapseln

Einzel-dosis
2 Hartkapseln, entspricht 166 mg Silymarin

Tagesgesamt-dosis
4 Hartkapseln, entspricht 332 mg Silymarin

Es gibt keine Erfahrungen bei Kindern (siehe Abschnitt 4.4).

Die Kapseln sind nach dem Frühstück und Abendessen unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (vorzugsweise ein Glas Trinkwasser) einzunehmen. Kapseln nicht im Liegen einnehmen.

Die Anwendung von HepaBesch richtet sich in jedem Fall nach den individuellen Erfordernissen des Patienten. Die Schwere und Entwicklung des Krankheitsbildes entscheiden über die Dosierung und die Dauer der Therapie.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Mariendistelfrüchte und/oder andere Korbblütler sowie einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwangerschaft
- Behandlung akuter Vergiftungen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-sichtsmaßnahmen für die Anwendung

In der Gebrauchsinformation wird der Patient auf Folgendes hingewiesen: Besondere Vorsicht ist erforderlich, wenn Sie an einer Lebererkrankung leiden oder in

der Vergangenheit an einer Lebererkrankung gelitten haben. In diesen Fällen halten Sie bitte Rücksprache mit Ihrem Arzt, bevor Sie HepaBesch einnehmen.

Die Arzneimitteltherapie ersetzt nicht die Vermeidung der die Leber schädigenden Ursachen (z. B. Alkohol).

Bei Gelbsucht (hell- bis dunkelgelbe Hautverfärbung, Gelbfärbung des Augenweiß) soll der Arzt aufgesucht werden.

Kinder

Zur Anwendung von HepaBesch bei Kindern liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor. Es soll deshalb bei Kindern nicht angewendet werden.

Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galaktose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glukose-Galaktose-Malabsorption sollten HepaBesch nicht einnehmen.

Natrium

HepaBesch enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosiereinheit, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Humanpharmakologische Untersuchungen zu Wechselwirkungen mit Arzneimitteln, an deren Metabolisierung vor allem das Isoenzym CYP3A4 und das P-Glykoprotein beteiligt sind wie z. B. Indinavir und Metronidazol, haben widersprüchliche Ergebnisse gezeigt. Auch die Beeinflussung weiterer Isoenzyme des Cytochrom P450 Enzymsystems kann nicht ausgeschlossen werden. Präparatespezifische Untersuchungen liegen nicht vor. Bei der gleichzeitigen Einnahme derartiger Arzneimittel wird daher empfohlen, geeignete Therapiekontrollen durchzuführen.

Durch Besserung der Leberfunktion unter der Einnahme von HepaBesch kann die Stoffwechselung von anderen gleichzeitig eingenommenen Arzneimitteln verändert werden, so dass gegebenenfalls die Dosierung angepasst werden muss.

Bei gleichzeitiger Einnahme von HepaBesch und Amiodaron (Arzneimittel gegen Herzrhythmusstörungen) ist nicht ausgeschlossen, dass die antiarrhythmische Wirkung von Amiodaron verstärkt wird.

In der Gebrauchsinformation wird der Patient darauf hingewiesen, den Arzt zu informieren, wenn er HepaBesch gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln einnimmt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

HepaBesch soll während der Schwangerschaft nicht eingenommen werden (siehe 4.3 Gegenanzeigen).

Zur Anwendung von HepaBesch während der Stillzeit liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor. Es sollte deshalb in der Stillzeit nicht eingenommen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen wird durch die Einnahme von HepaBesch nicht beeinträchtigt.

4.8 Nebenwirkungen

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
gastrointestinale Beschwerden, wie z. B. Übelkeit oder eine leicht laxierende Wirkung

Sehr selten ($< 1/10.000$)
Überempfindlichkeitsreaktionen, wie z. B. Hautausschlag, Atemnot oder Juckreiz.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Pflanzliches Arzneimittel bei Lebererkrankungen
ATC-Code: A05BP

Pharmakologisch wirksamer Inhaltsstoff von HepaBesch ist das „Flavonolignan“ Silymarin, das aus den Isomeren Silibinin, Silidianin und Silicristin besteht. Die Wirkung des Silymarins beruht auf mehreren, experimentell in vitro und in vivo untersuchten Wirkmechanismen bzw. Angriffspunkten:

- membranschützend
- Radikalfänger Eigenschaften
- regenerationsfördernd

Silymarin reagiert mit Leberzellrezeptoren und blockiert bzw. verlangsamt somit die Aufnahme hepatotoxischer Substanzen. Akute Intoxikationen, wie tierexperimentelle Untersuchungen mit verschiedenen Lebergiften zeigen, werden antagonisiert bzw. in ihren Auswirkungen gemildert. Verschiedene leberpflichtige Substanzen, aber auch exogen zugeführte Noxen, wie Alkohol oder Umweltgifte, bilden oder induzieren reaktive sauerstoffhaltige Verbindungen (freie Radikale), die in Kettenreaktionen die mehrfach ungesättigten Fettsäuren der Membranlipide und auch membranständige Proteine wie Rezeptoren oxidativ schädigen. Silymarin besitzt eine hohe Affinität zu den Hepatozyten und ist in der Lage, durch seine chemische Struktur derartige freie Radikale abzufangen. Damit bleibt die Membran und Zellintegrität erhalten. Die Steigerung der Proteinsynthese durch Silymarin beruht auf einer Stimulierung der im Zellkern lokalisiert-

ten RNA-Polymerase-I-Aktivität, die zu einer erhöhten Bildung von ribosomaler RNA führt. Als Folge davon werden Struktur- und Funktionsproteine (Enzyme) vermehrt synthetisiert. Insgesamt werden dadurch Reparaturskapazität und Regenerationsfähigkeit der Leber erhöht.

Alle drei Wirkungen des Silymarins tragen dazu bei, dass die Leber hepatotoxische Substanzen besser entgiften kann.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Silymarin wird nach oraler Gabe rasch resorbiert. Erfasst über das Isomer Silibinin werden maximale Plasmakonzentrationen nach 1,3 Stunden erreicht. Die Absorptionshalbwertszeit beträgt 2,2 h, die Eliminationshalbwertszeit 6,3 h.

Die Hauptkomponente des Silymarins, das Silibinin, wird aufgrund klinischer Untersuchungen nach der Resorption im Verdauungstrakt überwiegend über die Galle ausgeschieden (> 80% der resorbierten Menge). Als Metaboliten sind Glucuronide und Sulfate in der Galle nachgewiesen. Es ist anzunehmen, dass Silibinin nach Dekonjugation reabsorbiert wird und es zu einem enterohepatischen Kreislauf kommt, wie dies tierexperimentell nachgewiesen werden konnte. Nach einmaliger wie mehrmaliger Gabe therapeutischer Dosen von Silymarin sind die in der humanen Galle wieder gefundenen Silibinin-Spiegel gleich. Die Ergebnisse zeigen, dass Silibinin nicht akkumuliert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Silymarin zeichnet sich durch eine ausgesprochen geringe Toxizität aus, so dass auch eine Applikation über längere Zeiträume in der therapeutischen Dosierung unbedenklich ist.

Akute Toxizität

Die orale Applikation von Silymarin bis zu 20 g/kg KG bei Mäusen und 1 g/kg KG bei Hunden, appliziert über eine Schlundsonde, wurde von allen Tieren überlebt. Auch in der 7-tägigen Nachbeobachtungsphase zeigten sich keine Vergiftungssymptome. Die LD₅₀ (orale Applikation) bei Mäusen lag bei > 16 g/kg KG. Aufgrund dieser Befunde kann die Substanz Silymarin als allgemein nicht toxisch eingeordnet werden.

Chronische Toxizität

Die chronische Applikation von bis zu 2500 mg/Tag bei Ratten über 12 Monate bzw. beim Beagle-Hund mit Tagesdosen von bis zu 1200 mg über 6 Monate ergab keinerlei Hinweise auf substanzbedingte toxische Effekte.

Reproduktionstoxizität

Untersuchungen zur pränatalen Toxizität bei der Ratte und beim Kaninchen in Tagesdosen von bis zu 2500 mg bzw. 1000 mg ließen keinerlei embryonale oder teratogene Effekte erkennen. Prüfungen zur peri- und postnatalen Toxizität verliefen negativ. Eine Beeinflussung der Fertilität konnte bei der Ratte nicht beobachtet werden.

Kanzerogenität

Entsprechende In-vivo-Studien wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Cellulosepulver
Eisen(III)-hydroxid-oxid (E 172)
Eisen(II, III)-oxid (E 172)
Gelatine
Gereinigtes Wasser
Indigocarmin (E 132)
Lactose-Monohydrat
Magnesiumstearat
Maltodextrin
Natriumdodecylsulfat
Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

48 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 30 N 1, 36, 50 N 2, 60 N 2, 90, 100 N 3 und 120 Hartkapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Strathmann GmbH & Co. KG
Postfach 610425
22424 Hamburg
Telefon: 040/55 90 5-0
Telefax: 040/55 90 5-100
E-Mail:
VL.Strathmann.Info@dermapharm.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

6936782.00.00

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

29.04.2004

10. STAND DER INFORMATIONEN

Oktober 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt