

Legalon[®] SIL

Viatrix Pharma GmbH

Zusammensetzung

Wirkstoffe

Silibininum ut silibinini - C2',3 bishydrogenosuccinas dinatricus.

Hilfsstoffe

Inulinum pro vitro.

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung.

1 Durchstechflasche mit Trockensubstanz enthält: 350 mg (315 mg HPLC) Silibinin entsprechend 528,5 mg Silibinin-C-2',3-dihydrogensuccinat Dinatriumsalz [entsprechend 476 mg Mono-, -dihydrogensuccinat Natriumsalze (HPLC)].

In einer Durchstechflasche mit Trockensubstanz sind ca. 34 mg Natrium enthalten (entspricht 2 mg / 20 mg Silibinin).

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Antidot bei Knollenblätterpilzintoxikation.

Dosierung/Anwendung

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 20 mg Silibinin pro kg Körpergewicht, verteilt auf 4 Infusionen von jeweils 2 Stunden Dauer unter Beachtung der Flüssigkeitsbilanz. Pro Infusion werden demnach 5 mg Silibinin pro kg Körpergewicht infundiert.

Bei einem 70 kg schweren Patienten wird für die Durchführung einer Infusion z.B. der Inhalt einer Durchstechflasche (= 350 mg Silibinin) benötigt. Nach einem Intervall von jeweils 4 Stunden wird die gleiche Infusion wiederholt, so dass insgesamt pro 24 Stunden 4 Infusionen erfolgen.

Therapiedauer

Die Legalon SIL-Infusionen sollten so früh wie möglich nach der Intoxikation beginnen, auch wenn die endgültige Diagnose einer Pilzvergiftung noch nicht feststeht. Die Infusionen sind so lange fortzuführen, bis die Intoxikationserscheinungen abgeklungen sind.

Art der Anwendung

Die Anwendung erfolgt als intravenöse Infusion. Der Inhalt der Durchstechflasche wird mit 35 ml Infusionslösung, entnommen aus einem Infusionsbeutel (z.B. 5%ige Glukose- oder 0,9%ige Natriumchloridlösung), gelöst. Der Inhalt löst sich vollständig auf und ergibt eine klare, leicht gelbliche Lösung. Die entsprechende Menge dieser Lösung (1 ml = 10 mg Silibinin) wird dann dem Infusionsbeutel wieder zugegeben.

[Patientengewicht in kg] * 0,5 = Menge der Lösung [ml], die dem Infusionsbeutel zugegeben wird

Kontraindikationen

Bisher nicht bekannt.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Sollten extrakorporale Entgiftungsmassnahmen eingesetzt werden, sind diese möglichst in den infusionsfreien Intervallen zu beginnen, um die Entfernung von Silibinin aus dem Blutkreislauf gering zu halten. Eine strenge Kontrolle des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes sowie der Flüssigkeitsbilanz ist bei den Patienten vorzunehmen. Mit der empfohlenen Tagesdosis von 20 mg Silibinin pro kg Körpergewicht und der entsprechenden Menge Natriumchloridlösung zum Auflösen werden ca. 0,39 mmol (= 9,01 mg) Natrium pro kg Körpergewicht pro Tag zugeführt. Dies entspricht 31,6% der von der WHO für einen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Interaktionen

Bisher keine bekannt.

Schwangerschaft/Stillzeit

Es liegen keine klinischen Daten mit Anwendung bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien zeigten keine direkte oder indirekte Toxizität mit Auswirkung auf Schwangerschaft, Embryonalentwicklung, Entwicklung des Föten und die postnatale Entwicklung. Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

Unerwünschte Wirkungen

Die unerwünschten Wirkungen sind nach MedDRA-Systemorganklassen und Häufigkeit gemäss folgender Konvention geordnet:

«sehr häufig» ($\geq 1/10$)

«häufig» ($\geq 1/100$, $< 1/10$),

«gelegentlich» ($\geq 1/1'000$, $< 1/100$)

«selten» ($\geq 1/10'000$, $< 1/1'000$)

«sehr selten» ($< 1/10'000$)

«nicht bekannt» (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

In sehr seltenen Fällen kann es während der Infusion zu Hitzegefühl (Flush) kommen. Ausserdem kann Fieber auftreten (Häufigkeit nicht bekannt).

Leber- und Gallenerkrankungen:

Erhöhte Bilirubinwerte (Häufigkeit nicht bekannt).

Es gibt keinerlei klinische Hinweise dafür, dass es unter der Therapie mit Legalon SIL zur Bildung von Antikörpern kommt.

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 Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal ELViS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Überdosierung

Überdosierungen sind bisher nicht beobachtet worden, klinische Erscheinungen sind deshalb nicht bekannt.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

V03AB

Wirkungsmechanismus und Pharmakodynamik

Der antitoxische Wirkungsmechanismus des Silibinins bei der Knollenblätterpilzvergiftung beruht auf einer Hemmung der Aufnahme der Amatoxine in die Leberzellen und damit einer Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs von Amatoxinen. Damit wird die aktuelle intrazelluläre Konzentration der Amatoxine - bei gleichzeitiger Nichtbeeinflussung der biliären Elimination der Gifte - und so deren Toxizität reduziert.

Eine Steigerung der Synthesekapazität der Leberzellen wird im Tierversuch durch eine Stimulierung der Bildung ribosomaler RNA bewirkt. Als Konsequenz hieraus ergibt sich eine unspezifisch vermehrte Bildung aller zellulären Syntheseprodukte.

Klinische Wirksamkeit

Keine Angaben.

Pharmakokinetik

Absorption

Keine Angaben.

Distribution

Während einer 2stündigen Infusion von Legalon SIL beim Menschen ist im Plasma ausschliesslich der Silibinin-Ester in unkonjugierter Form nachweisbar.

Metabolismus

Siehe unter «Elimination».

Elimination

Die Elimination aus dem Blut erfolgt so schnell, dass 3 Stunden nach Infusionsende nur noch geringe Mengen von Konjugaten des Silibinin-C-2',3-dihydrogensuccinat Dinatriumsalz und nach Esterspaltung auch von Silibinin nachweisbar sind. Aufgrund der Blutanalyse ergibt sich also eine rasche Elimination und Metabolisierung des Silibinin-C-2',3-dihydrogensuccinat Dinatriumsalz, weshalb die infusionsfreien Intervalle 3-4 Stunden nicht überschreiten sollten bzw. eine Dauerinfusion am geeignetsten erscheint.

Präklinische Daten

Es sind keine für die Anwendung sicherheitsrelevanten präparat-spezifischen Daten verfügbar.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nur mit den unter »Dosierung/Anwendung« aufgeführten Arzneimitteln gemischt werden.

Haltbarkeit

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf dem Behälter unter «verwendbar bis» bezeichneten Datum verwendet werden.

Haltbarkeit nach Anbruch

Die rekonstituierte Infusionszubereitung ist nicht konserviert. Chemische und physikalische in-use Stabilität wurde für 6 Stunden bei 30°C und 24 Stunden bei 2 - 8°C gezeigt. Aus mikrobiologischen Gründen ist die gebrauchsfertige Zubereitung unmittelbar nach Rekonstitution zu verwenden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.

Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

Zulassungsnummer

48080 (Swissmedic)

Zulassungsinhaberin

Viatrix Pharma GmbH, 6312 Steinhausen

Stand der Information

Februar 2022