

LEGALON®

## Carduus marianus (Silimarina) - Extrato

Leia com atenção, antes de usar o produto.

### FITOTERÁPICO

Formas farmacêuticas, apresentações e via de administração

Drágea 70 mg. Embalagens com 45 unidades. Uso oral.

Cápsula 140 mg. Embalagens com 30 unidades. Uso oral.

Suspensão. Frascos com 120 ml. Uso oral.

### USO ADULTO

#### Composição

Cada drágea contém:

Extrato seco de *Carduus marianus*\* ..... 86,5 a 93,3 mg  
\*(equivalente a 70 mg de silimarina)

Excipiente q.s.p. .... 1 drágea

Excipientes: dióxido de silício, amido de milho, povidona, estearato de magnésio, lactose, sacarose, corante amarelo crepúsculo, gelatina, talco, cera de carnaúba, carbonato de cálcio, dióxido de titânio e goma arábica.

OBS: cada drágea contém 0,11 g de açúcar na forma de sacarose.

Cada cápsula contém:

Extrato seco de *Carduus marianus*\* ..... 173,0 a 186,7 mg  
\*(equivalente a 140 mg de silimarina)

Excipiente q.s.p. .... 1 cápsula

Excipientes: dióxido de silício, amido de milho, estearato de magnésio, lactose e talco.

Cada colher das de chá (5 ml) da suspensão contém:

Extrato seco de *Carduus marianus*\* ..... 61,8 a 66,7 mg  
\*(equivalente a 50 mg de silimarina)

Veículo q.s.p. .... 5 ml

Excipientes: ácido cítrico, sorbitol, ácido ascórbico, benzoato de sódio, celulose microcristalina, carboximetilcelulose, sorbato de potássio, silicato de alumínio e magnésio e água purificada.

Extrato padronizado para conter entre 75,0 e 80,9% de silimarina, que é uma mistura de compostos flavonóides: silibinina, isosilibinina, silidianina e silicristina.

#### Concentração dos princípios ativos

Cada drágea contém 70 mg de silimarina, calculados como silibinina.

Cada cápsula contém 140 mg de silimarina, calculados como silibinina.

Cada 5 ml da suspensão contém 50 mg de silimarina, calculados como silibinina.

#### Nomenclatura botânica e parte utilizada da planta

*Carduus marianus* L. (Compositae), fruto.

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### Ação esperada do medicamento

Auxiliar no tratamento das doenças do fígado.

#### Cuidados de armazenamento

Conserve o produto na embalagem original e à temperatura ambiente (15°C a 30°C).

#### Prazo de validade

O prazo de validade está impresso na embalagem do produto. Não use medicamento com o prazo de validade vencido, pois, além de não obter o efeito desejado, você estará prejudicando sua saúde.

#### Gravidez e lactação

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se estiver amamentando.

#### Cuidados de administração

Agite o frasco da suspensão antes de usar. As drágeas e as

cápsulas devem ser deglutidas por inteiro, com um pouco de líquido. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

#### Interrupção do tratamento

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

#### Reações adversas

Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis como diarreia, dores de estômago ou reações alérgicas na pele.

#### TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

#### Ingestão concomitante com outras substâncias

Até o momento não existem restrições quanto à ingestão de alimentos ou bebidas.

#### Contra-indicações e precauções

O produto não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

**Atenção diabéticos: Legalon® Drágeas contém açúcar.**

**Legalon® Cápsulas contém o corante amarelo de tartrazina que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.**

**Riscos da automedicação: NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.**

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

#### Características

A silimarina, componente ativo do Legalon®, age como estabilizador das membranas dos hepatócitos, resguardando sua integridade e, assim, a função fisiológica do fígado; protege, experimentalmente, a célula hepática da influência nociva de substâncias tóxicas endógenas e/ou exógenas.

Desta maneira, Legalon® atua de forma benéfica como coadjuvante no tratamento das doenças hepáticas crônicas inflamatórias, cirrose hepática e lesões hepatotóxicas, promovendo rápida melhora dos sintomas clínicos, como cefaléia, astenia, anorexia, distúrbios digestivos, sensação de peso epigástrico, etc.

Em animais, a silimarina demonstrou acelerar a regeneração do parênquima hepático, aparentemente aumentando a síntese de RNA no fígado.

#### Propriedades farmacodinâmicas

A eficácia antitóxica da silimarina foi demonstrada em experimentos animais em vários modelos de danos no fígado, por exemplo, com os venenos da *Amanita phalloides*, faloidina e amanitina, com lantanídeos, tetracloreto de carbono, galactosamina, tioacetamina e vírus hepatotóxico FV3.

Os efeitos terapêuticos da silimarina são atribuídos aos vários mecanismos de ação:

Devido ao poder de remover radicais, a silimarina possui atividade antioxidante. O processo fisiopatológico de peroxidação lipídica, que é o responsável pela destruição de membranas celulares, é interrompido ou prevenido.

Além disso, em células do fígado, que já apresentam danos, a silimarina estimula a síntese proteica e normaliza o metabolismo fosfolipídico. O resultado final é que a membrana celular é estabilizada reduzindo e prevenindo a liberação de enzimas presentes

no citoplasma da célula hepática (por ex. transaminases).

A silimarina restringe a entrada de certas substâncias hepatotóxicas na célula (veneno do cogumelo *Amanita phalloides*). A elevação da síntese proteica pela silimarina é devido à estimulação da RNA polimerase I, uma enzima localizada no núcleo. Isso acarreta em um aumento na formação de RNA ribossômico com aumento de síntese de proteínas estruturais e funcionais (enzimas). O resultado é um aumento na capacidade reparadora e regenerativa do fígado.

#### Propriedades farmacocinéticas

O principal constituinte da silimarina é a silibinina. Investigações clínicas mostram que depois de absorvida no trato digestivo, esta é excretada principalmente na bile (> 80% da quantidade absorvida).

Como metabólitos, glicuronídeos e sulfatos foram encontradas na bile. Acredita-se que a silibinina é reabsorvida após ser desconjugada e então, penetra na circulação entero-hepática, como demonstrado em experimentos animais. Como esperase que a eliminação seja predominantemente biliar (sítio de ação: fígado) os níveis sanguíneos são baixos e a eliminação renal é pequena. A meia vida de absorção é 2,2 h e a meia-vida de eliminação é de 6,3 h.

Quando Legalon® é administrado em doses terapêuticas (140 mg silimarina, 3 vezes ao dia) os níveis de silibinina encontrados na bile humana são os mesmos após doses repetidas e após dose única. Estes resultados mostram que a silibinina não se acumula no organismo.

Após administração repetida da silimarina em doses de 140 mg, 3 vezes ao dia, a eliminação biliar alcança o estado de equilíbrio.

#### Dados de segurança pré-clínicos

A silimarina é caracterizada por sua excepcional baixa toxicidade, podendo portanto ser seguramente administrada em doses terapêuticas por longos períodos.

#### Toxicidade aguda

Administrada oralmente em ratos e camundongos, a silimarina demonstrou ser praticamente atóxica, e a DL<sub>50</sub> pode ser estabelecida como > 2000 mg/kg.

#### Toxicidade crônica

Em ensaios a longo prazo de até 12 meses, ratos e cachorros receberam silimarina oralmente em doses máximas de 2500 ou 1200 mg/kg respectivamente. Não foi demonstrada nenhuma evidência de efeitos tóxicos, nem nos resultados laboratoriais, nem em achados de autópsia.

#### Toxicidade na reprodução

Estudos de fertilidade em ratos e coelhos, em conjunto com estudos de toxicidade pré-natal, perinatal e pós-natal não revelaram nenhum efeito adverso em nenhum dos estágios de reprodução (dose máxima testada: 2500 mg/kg). Em particular, a silimarina não demonstrou nenhuma evidência de potencial teratogênico.

#### Mutagenicidade

Investigações *in vitro* e *in vivo* com a silimarina apresentaram resultados negativos.

#### Carcinogenicidade

Ainda não foram realizados estudos apropriados *in vivo* em roedores.

#### Indicações

No tratamento dos distúrbios digestivos que ocorrem nas hepatopatias.

#### Contra-indicações

Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

#### Precauções e advertências

A administração do preparado não exige precauções especiais. Estudos de fertilidade em animais realizados com Legalon® não indicaram efeitos prejudiciais relativos à reprodução,

desenvolvimento feto/embrão, parto e pós-parto.

Não há experimentos disponíveis com Legalon® em humanos durante a gravidez e lactação. Portanto, Legalon® somente deve ser utilizado nesses casos sob orientação médica.

**Atenção diabéticos: Legalon® Drágeas contém açúcar.**

**Legalon® Cápsulas contém o corante amarelo de tartrazina que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.**

#### Interações medicamentosas

Até o momento não foram relatados casos de interação medicamentosa com o uso do produto.

#### Reações adversas

Foram relatados raros casos de gastralgias e episódios diarreicos. Excepcionalmente, podem ocorrer reações alérgicas cutâneas.

#### Posologia

Conforme a gravidade dos sintomas, recomenda-se:

**Legalon® 70 (Drágeas):** O tratamento deve ser iniciado com 2 drágeas, 3 vezes ao dia. Para a dose de manutenção deve ser administrada 1 drágea, 3 vezes ao dia.

**Legalon® 140 (Cápsulas):**

A menos que haja outra orientação, o tratamento deve ser iniciado com 1 cápsula, 3 vezes ao dia. Para a dose de manutenção: 1 cápsula, 2 vezes ao dia.

**Legalon® Suspensão AGITE ANTES DE USAR:**

**Adolescentes:** 7,5 ml (1 1/2 colher das de chá), 3 vezes ao dia.

**Adultos:** 10 ml (2 colheres das de chá), 3 vezes ao dia.

Nos casos mais graves, e a critério médico, estas doses podem ser aumentadas.

#### Superdose

Na eventualidade da ingestão acidental de doses muito acima das preconizadas, recomenda-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais.

Não foram relatados, até o momento, sintomas relacionados à superdose. Na eventualidade da ingestão acidental de doses muito acima das preconizadas, procure imediatamente assistência médica. Não tome nenhuma medida sem antes consultar um médico. Informe ao médico o medicamento que utilizou, a dose (quantidade) e os sintomas presentes.

#### Pacientes idosos

Até o momento não há restrições ou recomendações especiais com relação ao uso do produto por pacientes idosos.

**Efeitos na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas**

Até o momento não são conhecidos.

**SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR. NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS, PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.**

MS - 1.0639. 0039

Farmacêutico Responsável: Wagner Moi

CRF-SP nº 14.828

Nº do lote, data da fabricação e data da validade:

vide cartucho.

Fórmula original de

**MADAUS GmbH**

Alemanha

**Nycomed Pharma Ltda.**

Rodovia SP 340 S/N, Km 133,5

Jaguariúna - SP

CNPJ 60.397.775/0008-40

Indústria Brasileira

LE00\_0703\_1107

Cód. Laetus: 95

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE

**SAC: 0800-7710345**

www.nycomed.com.br

Cód.: 1031021

150x210 mm