SILIVER

PROVA APROVADA
CONFORME ARTE ORIGINAL ARQUIVADA EM COMPRAS
DATA :
VISTO:

FARMASA

extrato de *Carduus marianus* (silimarina)

PRODUTO FITOTERÁPICO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
SILIVER 100 mg (extrato de *Carduus marianus*) comprimidos revestidos - embalagem com 12 comprimidos.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém 100 mg de extrato de *Carduus marianus* L. *Gaertner*, asteraceae (silimarina).
Excipientes: lactose, amido de milho, acácia, sorbitol, sacarose, talco, estearato de magnésio, povidona, dióxido de titânio, acetoftalato de celulose, propilenoglicol, monoleato de sorbitan, óleo de rícino, sacarina sódica, vanilina, polietilenoglicol, álcool etílico, acetona e água deionizada.

Atenção: este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
O produto é usado como auxiliar no tratamento das doenças do fígado. Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente, ao abrigo da luz e umidade. O prazo de validade está impresso na embalagem externa. Não use medicamento com prazo de validade vencido. Em alguns casos, os sinais de melhora já são notados nos primeiros dias do tratamento; em outros casos, é necessário um tempo maior para obter-se os efeitos benéficos. Seu médico orientará no seu caso. Até o momento não ficou demonstrada qualquer atividade danosa desse produto durante o período da gravidez ou amamentação. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término e se está amamentando. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. A interrupção repentina do tratamento com este medicamento não causa efeitos desagradáveis; apenas cessará o efeito terapêutico. Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Em doses acima das recomendadas, este produto pode provocar ligeira ação laxativa e diurética. Podem ocorrer reações alérgicas cutâneas. Até o momento não foram relatadas interações de outros fármacos com a silimarina.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. A silimarina é contra-indicada em indivíduos com hipersensibilidade ao medicamento ou quando obstáculos mecânicos estão presentes no trato biliar.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS
Silimarina, um pó microgranulado castanho-amarelado, é uma mistura de produtos naturais isolados do fruto do cardo, *Silybum marianum* L. *Gaertner* ou *Carduus marianus*. O principal componente, a silibina, é identificado quimicamente como 2-[2,3-dihidro-2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-3-(hidroximetil)-1,4 benzodioxilina-6]-2,3-dihidro-3,5,7-trihidroxi-4H-1-benzopirona-4. É insolúvel em água mas solúvel em certos solventes orgânicos.

Farmacologia clínica
O exato mecanismo pelo qual a silimarina protege o fígado não é conhecido. Parece que o medicamento age através da estabilização das membranas das células hepáticas, reduzindo desta forma sua permeabilidade a certas substâncias tóxicas. Esta estabilização pode ocorrer como resultado da inibição competitiva entre a silimarina e as substâncias hepatotóxicas ao nível da membrana celular. Os resultados de testes farmacológicos indicam que a silimarina protege os hepatócitos das lesões induzidas por agentes que sabidamente têm efeitos destrutivos sobre as células do fígado (álcool, tetracloreto de carbono, anestésicos gerais). Quando administrada como terapia coadjuvante a pacientes com uma variedade de doenças hepáticas, a silimarina melhora os parâmetros químicos e bioquímicos. Dados clínicos publicados demonstram que a silimarina é segura, bem tolerada e rapidamente absorvida por via oral. Concentrações plasmáticas máximas são alcançadas após 2 horas (pacientes cirróticos) sendo o tempo médio de eliminação de 6 horas.
Cerca de 3-8% da dose oral é excretada pela urina. Pela bile são eliminados 20-40% sob a forma de glicuronídeos e

sulfatos conjugados. Os níveis máximos de silibina na bile são alcançados em 2-9h e a excreção biliar permanece por 24h após dose única oral. Foi sugerida a presença de circulação enterohepática da silimarina.

Toxicologia
A toxicologia aguda (oral e intravenosa) da silimarina foi determinada em diversas espécies. As seguintes DL_{50} foram obtidas para camundongos e ratos:

	Fêmeas	Machos
Camundongos	1050 mg/kg	970 mg/kg
Ratos	825 mg/kg	920 mg/kg

A dose letal mínima para coelhos (DLM) foi de aproximadamente 300 mg/kg; o limite de tolerância para cães foi em torno de 300 mg. Estes valores mostram a baixa toxicidade da silimarina.

Estudos de toxicidade sub-crônica em ratos não demonstraram efeitos colaterais para doses orais de 1 g/kg por 15 dias. Os mesmos resultados foram observados em testes de toxicidade crônica de 16 e 22 semanas. Um estudo de longa duração em cães também não revelou toxicidade. Exames clínicos, químicos e histológicos detalhados não demonstraram nenhuma indicação de alterações patológicas.

A silimarina não apresenta efeitos embriotóxicos nem altera o desenvolvimento da gravidez e do recém-nascido durante o aleitamento.

INDICAÇÕES
SILIVER 100 mg (extrato de *Carduus marianus*) está indicado nos casos de hepatite viral, estados pós-hepatites, hepatopatias crônicas, hepatopatias de causas tóxicas, hepatopatias metabólicas, hepatopatias infecciosas, hepatopatia alcóolica, cirrose e esteatose.

CONTRA-INDICAÇÕES
A SILIMARINA É CONTRA-INDICADA EM PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE AOS COMPONENTES DA FORMULAÇÃO OU QUANDO OBSTÁCULOS MECÂNICOS ESTÃO PRESENTES NO TRATO BILIAR.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS
NÃO FORAM ENCONTRADAS ATÉ O MOMENTO CONDIÇÕES QUE EXIGISSEM PRECAUÇÕES EM SUA ADMINISTRAÇÃO.
GRAVIDEZ E LACTAÇÃO:
NÃO FOI RELATADO QUE A SILIMARINA ALTERA A GRAVIDEZ NORMAL E NÃO HÁ EVIDÊNCIAS DE TOXICIDADE EMBRIONÁRIA. NÃO EXISTEM TAMBÉM EVIDÊNCIAS DE ALTERAÇÕES NO DESENVOLVIMENTO DE CRIANÇAS AMAMENTADAS POR MÃES QUE ESTEJAM RECEBENDO SILIMARINA.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
ATÉ O MOMENTO NÃO FORAM OBSERVADAS INTERAÇÕES DE OUTROS FÁRMACOS COM A SILIMARINA.

REAÇÕES ADVERSAS
SILIVER (EXTRATO DE *CARDUUS MARIANUS*) É BEM TOLERADO, MESMO QUANDO TOMADO POR LONGO PERÍODO DE TEMPO. O EMPREGO DE DOSES ELEVADAS PODE CAUSAR LIGEIRO EFEITO LAXATIVO E DIURÉTICO. EXCEPCIONALMENTE, PODEM OCORRER REAÇÕES ALÉRGICAS CUTÂNEAS.

POSOLOGIA
Adultos - a dose inicial é de 3 a 4 comprimidos de 100 mg ao dia durante 4 a 6 semanas; obtendo-se a melhora, pode-se diminuir a dose para 1 a 2 comprimidos ao dia.
Crianças - metade da dose recomendada para adultos.

SUPERDOSAGEM
O emprego de doses elevadas pode causar ligeiro efeito laxativo e diurético. Devem ser adotadas medidas habituais para remoção do material não absorvido pelo trato digestivo, monitorização clínica e medidas de suporte.

Pacientes Idosos
Este medicamento pode ser utilizado em pacientes acima de 65 anos de idade, desde que observadas as contra-indicações, precauções, interações medicamentosas e reações adversas.

MEDICAMENTO EM ESTUDO PARA AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DAS INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS.

N° do lote, data de fabricação e prazo de validade: ver cartucho.
Farm. Resp.: J. G. Rocha CRF-SP n° 4067 MS - 1.0394.0474 - CNPJ 61.150.819/0001-20 Indústria Brasileira.

FARMASA
LABORATÓRIO AMERICANO DE FARMACOTERAPIA S.A.
RUA NOVA YORK, 245 - 04560-908 -SÃO PAULO - SP - SAC 0800 11 4033 - www.farmasa.com.br

710252