



# Legalon<sup>®</sup>

Podpora  
z prírody  
pre zdravú  
pečeň

originálny silymarín



# Silymarín pri ochorení pečene

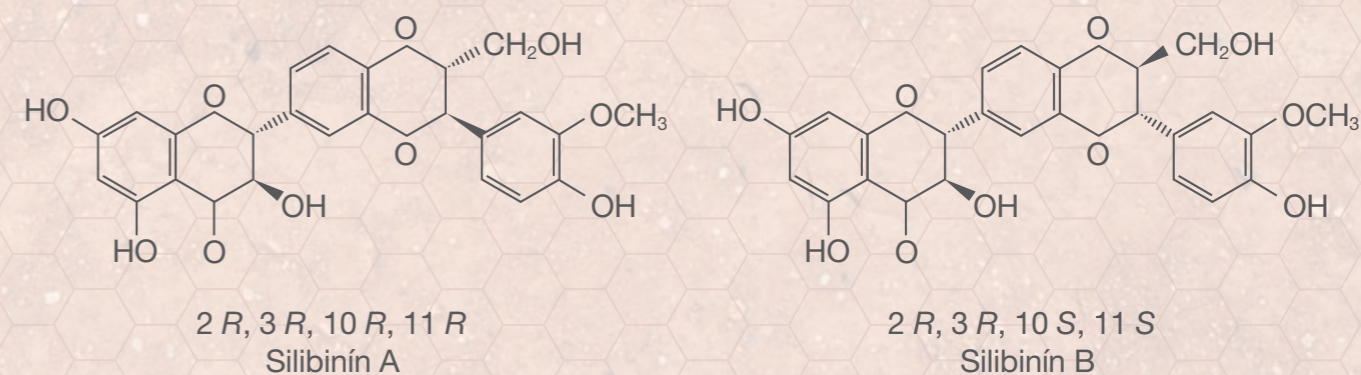
Silymarín je suchý extrakt z plodov rastliny pestrec mariánsky (*Silybum marianum*), známej už od 1. storočia pred n.l.<sup>1</sup>



V roku 1968 bol silymarín prvýkrát izolovaný nemeckým vedcom a potom opísaný a patentovaný ako špecifická liečba „proti chorobám pečene“.<sup>1</sup>

Silymarín funguje ako vychytávač voľných radikálov a modulátor enzýmov súvisiacich s rozvojom poškodenia buniek, fibrózy a cirhózy.<sup>1</sup>

Silymarín je komplexná zmes zlúčenín rastlinného pôvodu. Štyrmi hlavnými izomérmi flavonolignanů v silymaríne sú silibinín, izosilibinín, silichristín a silidianín, ale najviac zastúpeným a biologicky najaktívnejším z nich je silibinín.<sup>1</sup>



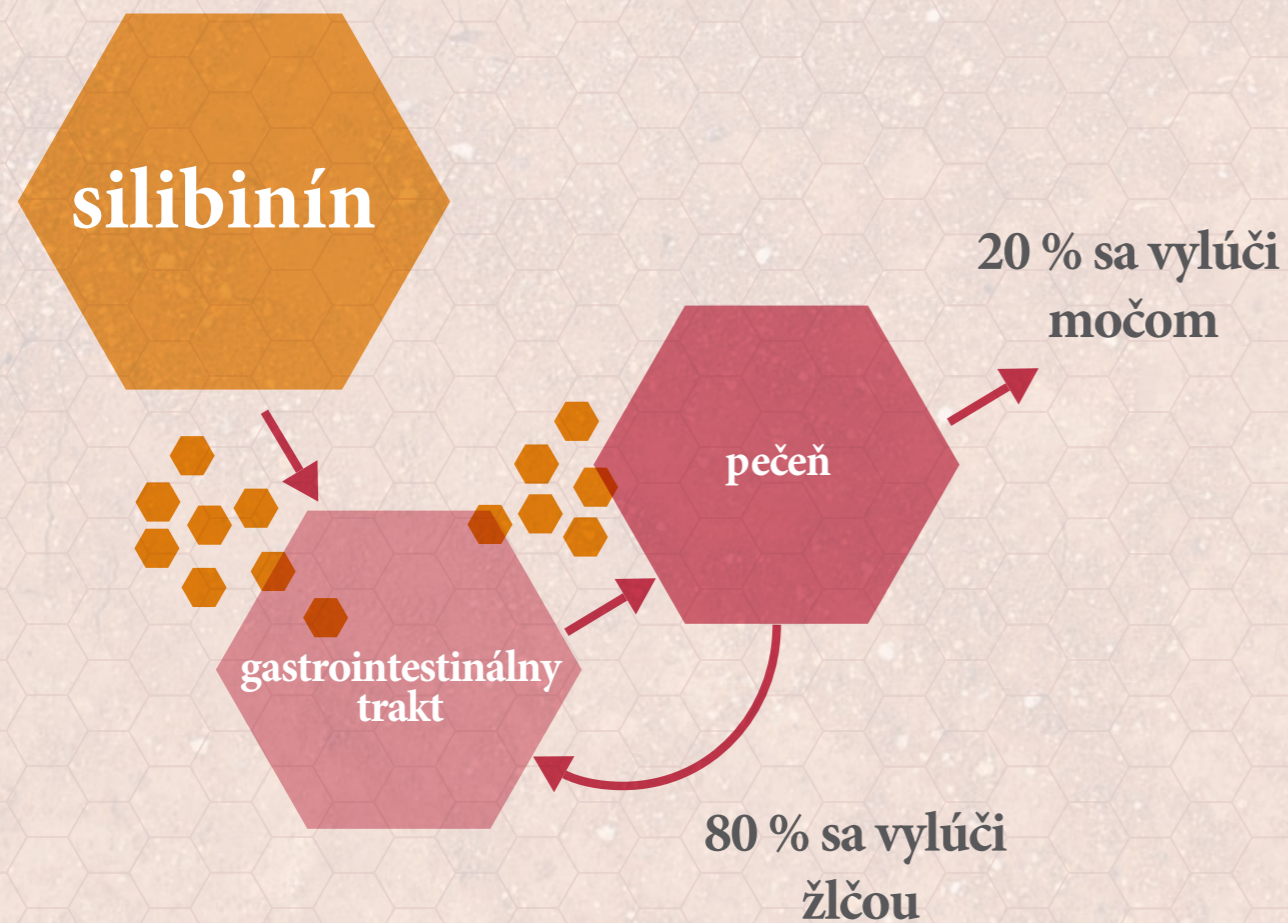
Obr. 1 Chemická štruktúra diastereoizomérov silibinínu, silibinínu A a silibinínu B ( $C_{25}H_{21}O_{10}$ )

Silymarínový extrakt je lipofilný a zle rozpustný vo vode, takže po požití sa z gastrointestinálneho traktu absorbuje len asi 20 - 50 %.<sup>1</sup>

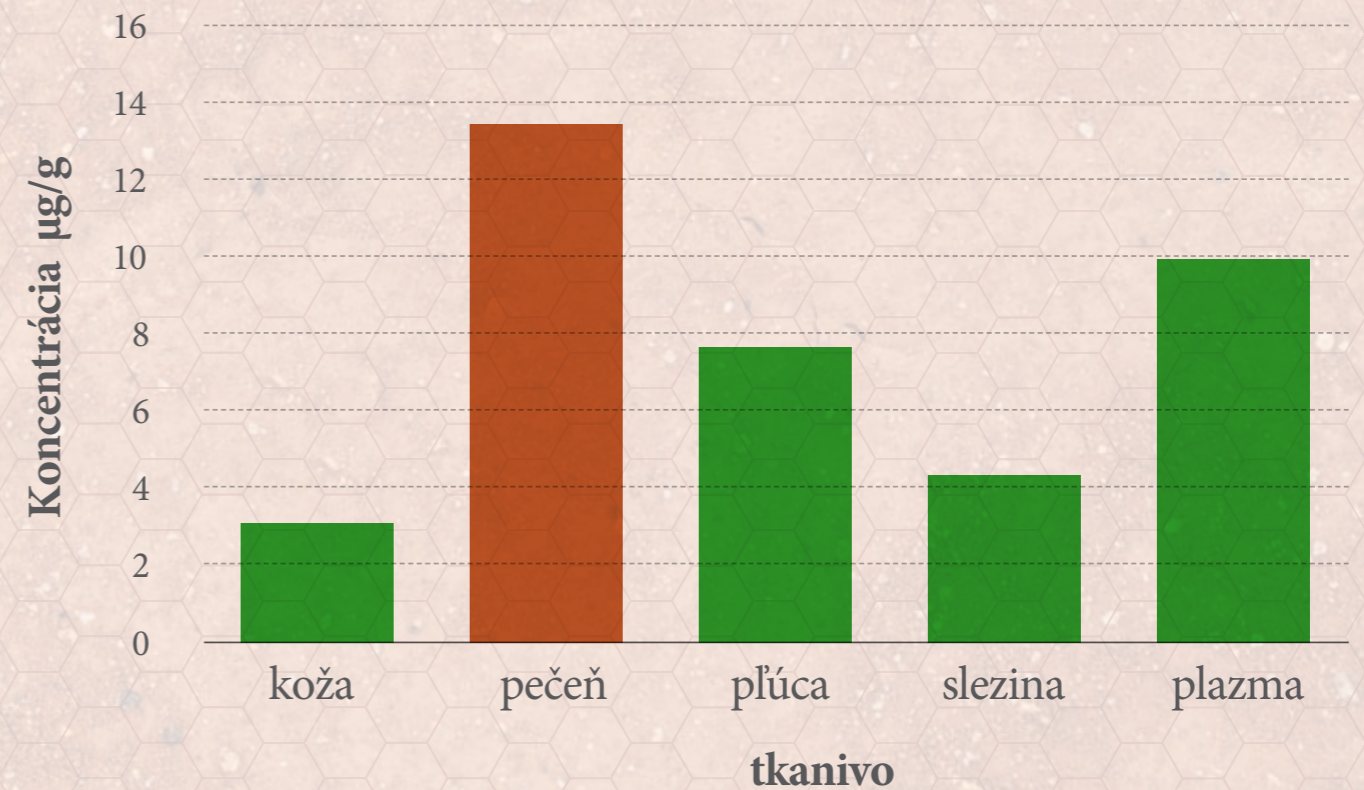
Komerčne dostupné produkty obsahujúce silymarín sa výrazne líšia svojim obsahom, rozpustnosťou a orálnou biologickou dostupnosťou účinnej látky silibinínu.<sup>1</sup>

# Silibinín je najúčinnnejšou látkou v extrakte silymarínu

Po gastrointestinálnej absorpcii je silibinín konjugovaný, 80 % sa vylučuje žľou a prechádza rozsiahlou entero-hepatálnou cirkuláciou, takže sa predpokladá, že sa obnoví 20 - 40 % žľového silibinínu.



Entero-hepatálna cirkulácia je vyjadrená hepatotropizmom silibinínu.<sup>2</sup>

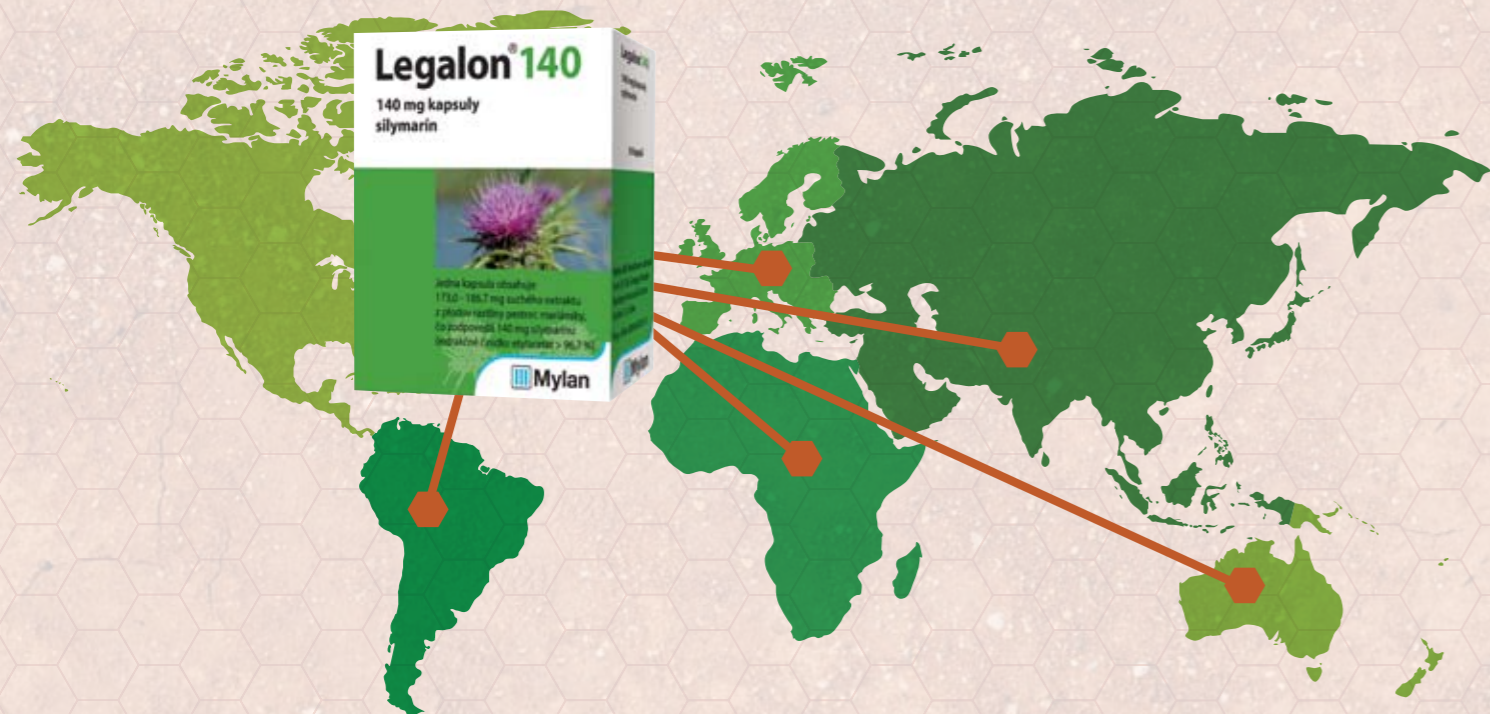


Obr. 2 Koncentrácia silibinínu v tkanive po 5 týždňoch podávania 0,5 % (hmot. / hmot.) silymarínu u myši

Tento farmakokinetický vzorec vysvetľuje, prečo je orálny silymarín považovaný za antioxidant špecifický pre pečeň.

# Legalon<sup>®</sup>, viac ako jednoduchá forma silymarínu

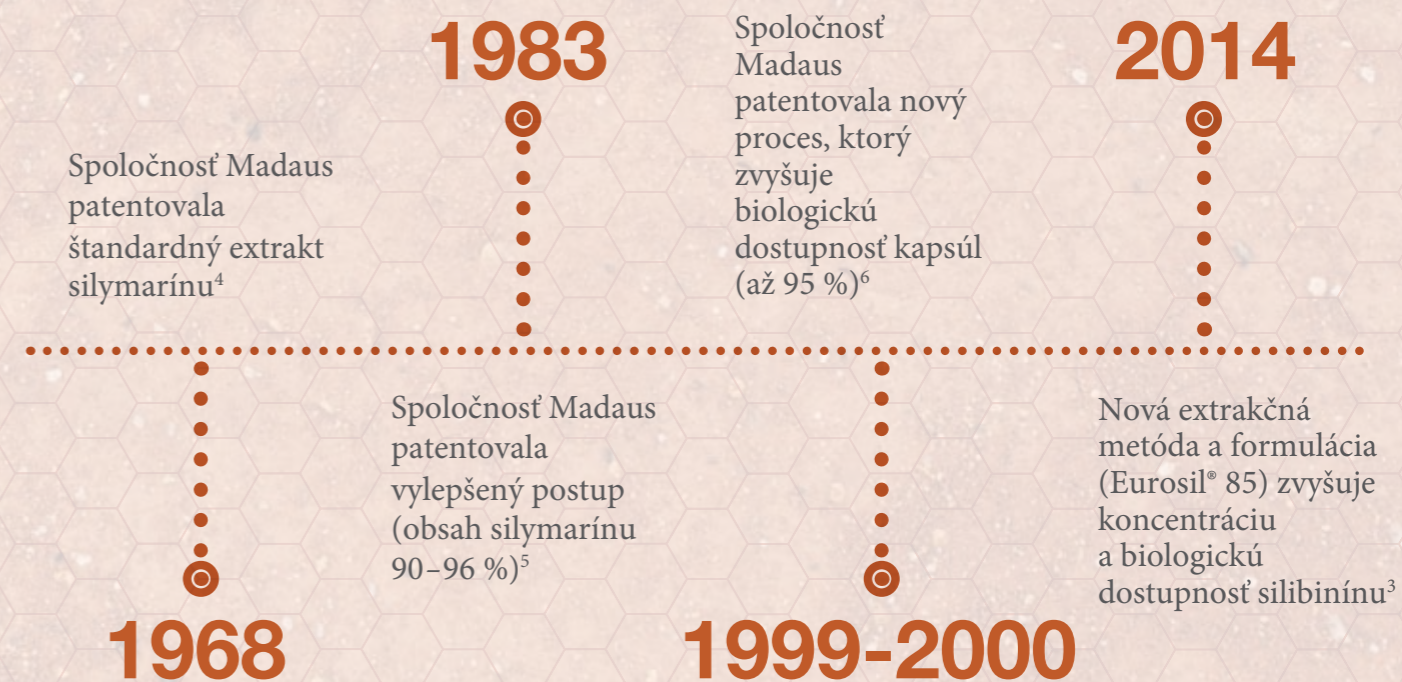
Legalon<sup>®</sup> bol prvým prípravkom so silymarínom na trhu a v súčasnosti je registrovaný ako liek na toxické poškodenie pečene v mnohých krajinách Európy, Ázie, Ameriky, Afriky a Austrálie.<sup>1</sup>



Legalon<sup>®</sup> sa vyrába extrakčnou metódou Eurosil 85<sup>®</sup>, ktorá poskytuje až 65% obsah silibinínu a zaisťuje až 80 % rozpustnosť.<sup>3</sup>

Preto Legalon<sup>®</sup> 140 mg, v dennej dávke 3 kapsuly, poskytuje 420 mg silymarínu, čo zodpovedá až 270 mg silibinínu.<sup>3</sup>

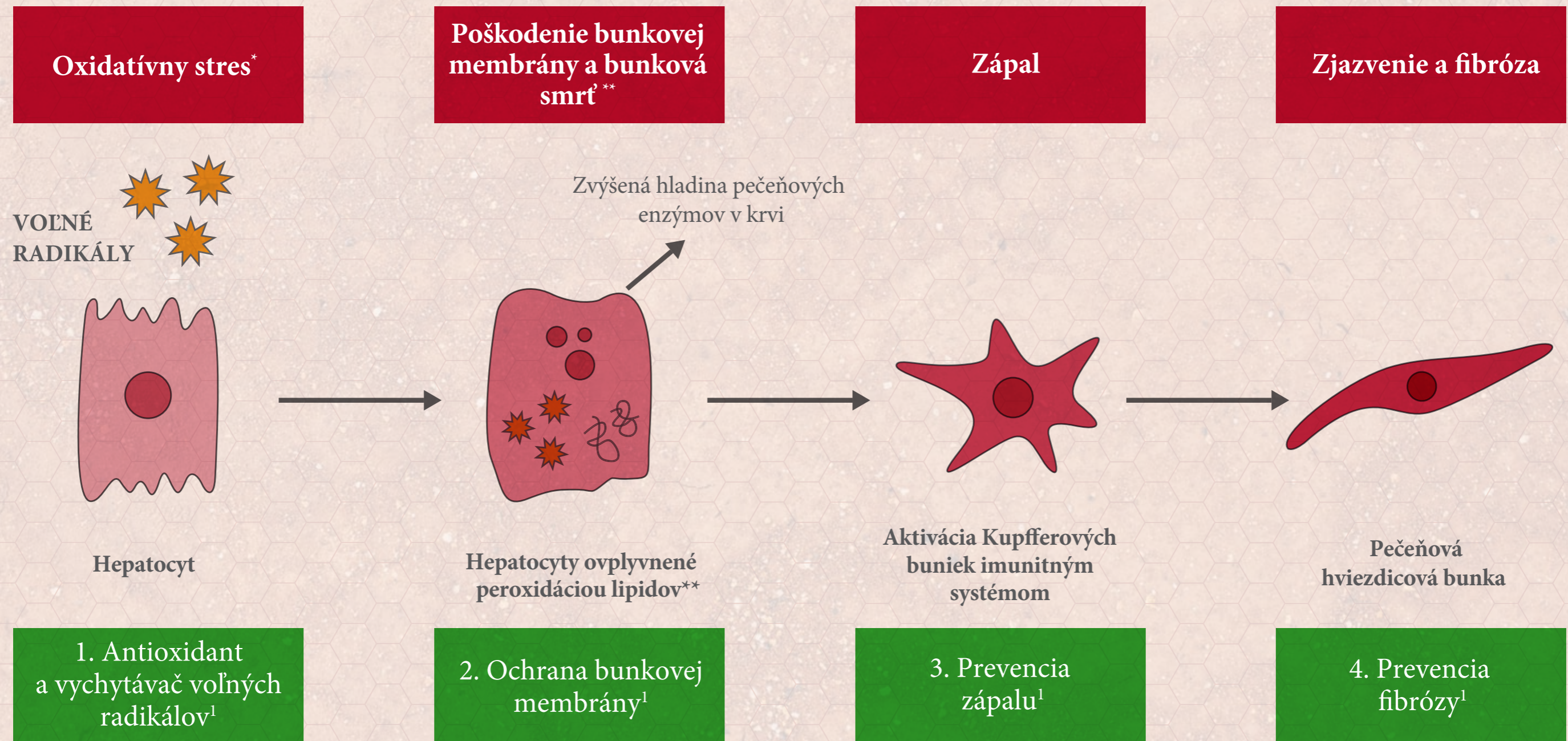
Legalon<sup>®</sup> je výsledkom niekoľkých desaťročí intenzívneho výskumu.



Forma prípravku Legalon<sup>®</sup> sa v priebehu rokov neustále zlepšovala.

Silymarín obsiahnutý v prípravku Legalon<sup>®</sup> sa rýchlo absorbuje: maximálna plazmatická koncentrácia silibinínu sa dosiahne asi 2-4 hodiny po perorálnom podaní a jeho plazmatický polčas je približne 6 hodín.<sup>1</sup>

# Mechanizmus účinku pri lieku Legalon®



\* Oxidačný stres nastáva, keď sa molekula kyslíka rozdelí na jednotlivé atómy s nepárovými elektrónmi, ktoré sa nazývajú voľné radikály.

\*\* Oxidačná degradácia lipidov voľnými radikálmi.

Škodlivé procesy

Účinok lieku Legalon®

# Prečo použiť Legalon®?

- ✓ Vysoký obsah silibinínu (až 65 %)<sup>3</sup>
- ✓ Vysoká rozpustnosť (až 80 %)<sup>3</sup>
- ✓ Dobre dokumentované farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti<sup>1</sup>

## Účinnosť založená na dôkazoch:

- ✓ Antioxidačná aktivita: zvýšením endogénnej hladiny glutatiónu<sup>1</sup>; vychytávaním voľných radikálov<sup>1</sup>
- ✓ Protizápalová aktivita: potenciálna prevencia aktiváciou Kupfferových buniek<sup>1</sup>
- ✓ Antifibrotická aktivita: zabránením aktivácie pečňových hviezdicových buniek (preukázané in vitro), čím sa zabráni zjazveniu a potenciálnej fibróze pečene<sup>1</sup>

Legalon® je uznávaný pre jeho dobre zdokumentovanú liekovú formu.

Väčšina publikovaných klinických výskumov silymarínu použila tento štandardizovaný farmaceutický prípravok.

Legalon® bol testovaný na tisíckach pacientov (asi 3 500)<sup>7</sup>, medzi ktorými sú zastúpení:

- ✓ Pacienti s alkoholovou tukovou chorobou pečene<sup>1</sup>



- ✓ Pacienti s nealkoholovou tukovou chorobou pečene<sup>1</sup>



- ✓ Pacienti s DILI (liekové poškodenie pečene)<sup>1</sup>



# Chrání a regeneruje



Aby sa dosiahol maximálny účinok, liečba Legalonom<sup>®</sup> by mala byť zahájená čo najskôr, keď je regeneračný potenciál pečene stále vysoký a keď odstránenie oxidačného stresu, príčiny cytotoxicity, môže dosiahnuť najlepšie výsledky.<sup>1</sup>

## Skrátená informácia o lieku

**Názov lieku:** Legalon 140, Legalon 70, kapsuly. **Zloženie:** Jedna kapsula obsahuje 173,0 - 186,7 mg suchého extraktu z plodov rastliny pestrec mariánsky (*Silybum marianum*), čo zodpovedá 140 mg silymarínu (extrakčné činidlo: etylacetát > 96,7 %), resp. 86,5 - 93,3 mg suchého extraktu z plodov rastliny pestrec mariánsky (*Silybum marianum*), čo zodpovedá 70 mg silymarínu (extrakčné činidlo: etylacetát > 96,7 %). **Pomocná látka so známym účinkom:** Jedna kapsula obsahuje 0,4494 mg sodíka, resp. 0,2260 mg sodíka. **Terapeutické indikácie:** *Legalon 140:* Toxické poškodenie pečene: podporná liečba u pacientov s chronickými zápalovými ochoreniami pečene alebo pečeňovou cirhózou. *Legalon 70:* Toxické poškodenie pečene: podporná liečba pri chronickej hepatitíde alebo pri cirhóze pečene. **Dávkovanie a spôsob podávania:** *Legalon 140:* Pokiaľ lekár neurčí inak, na začiatku liečby a vo vážnych prípadoch sa podáva 1 kapsula 3-krát denne. Udržiavacia dávka je 1 kapsula 2-krát denne. *Legalon 70:* Pokiaľ lekár neurčí inak, na začiatku liečby uvedených indikácií a pri závažných stavoch sa podávajú 2 kapsuly 3-krát denne. Udržiavacia dávka je 1 kapsula 3-krát denne. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na silymarín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Legalon 140 / Legalon 70. **Špeciálne upozornenia:** Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v kapsule, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka. *Legalon 70:* Liek sa neodporúča deťom mladším ako 12 rokov, kvôli nedostatku klinických skúseností pri podávaní v týchto vekových skupinách. Liečba Legalonom je prospešná, len ak je prerušené pôsobenie toxickej látky vyvolávajúcej poškodenie pečene (napr. alkohol). **Liekové a iné interakcie:** Nie sú známe. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Skúsenosti týkajúce sa používania Legalonu 140, resp. Legalonu 70 počas gravidity a dojčenia nie sú k dispozícii. Z tohto dôvodu ho má lekár predpisovať, iba ak existujú jednoznačné dôvody na jeho používanie. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** nie je známe. **Nežiaduce účinky:** *Legalon 140:* Príležitostne bol zaznamenaný mierny laxatívny účinok, gastrointestinálne poruchy, výnimočne alergické reakcie. *Legalon 70:* Vzácnne bol zaznamenaný mierny laxatívny účinok. **Uchovávanie:** nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. **Balenie:** *Legalon 140:* balenie obsahuje 20, 30, 50, 60 a 100 kapsúl, klinické balenie 2000 kapsúl (20 x 100). *Legalon 70:* Veľkosť balenia: 30, 60, 100 kapsúl. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia. **Registračné číslo:** *Legalon 140:* 80/0342/01-S, *Legalon 70:* 80/0294/94-S. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Mylan IRE Healthcare Limited, Unit 35/36, Grange Parade, Baldoye Industrial Estate, Dublin 13, Írsko. **Dátum poslednej revízie textu:** 10/2018. **Informácia je určená pre odbornú verejnosť. Tento text nenahrádza úplnú odbornú informáciu o lieku.** Úplná informácia o lieku je dostupná na vyžiadanie a na stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk). **Spôsob výdaja lieku:** viazaný na lekársky predpis.

**Použitá literatúra:** 1. Gillissen A and Schmidt HHJ. Silymarin as supportive treatment in liver diseases: a narrative review. *Adv Ther.* 2020;37(4):1279-1301. 2. Singh RP, et al. *Carcinogenesis.* 2002;23:499-510. 3. Novel milk thistle extract, method for the production, and use. *Euromed SA,* 2009. 4. DE patent 1923082 5. US patent 4368195 6. US patent 5906991. 7. Camini et al. Silymarin: not just another antioxidant. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology.* 2020