

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Silarine 80 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene 100 mg de extracto seco de cardo mariano (equivalentes a 80 mg de silimarina).
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

Cápsulas duras del número 1 con cuerpo de color blanco opaco y tapa de color verde opaco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de apoyo en adultos de las lesiones hepáticas crónicas provocadas por una ingesta crónica de alcohol o de medicamentos hepato-tóxicos, esteatosis o cirrosis.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos

La dosis recomendada es 1 cápsula 3 veces al día, después de las comidas durante 1 mes y se continuará con 2 cápsulas al día.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de silimarina en niños y adolescentes (menores de 18 años). No se recomienda su uso.

Forma de administración

Ingerir las cápsulas con un poco de líquido después de las principales comidas.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La utilización del fármaco durante largos periodos de tiempo, debe ser controlada por el médico.

El tratamiento con extracto seco del fruto del cardo mariano no sustituye la abstención de las causas de daño hepático (por ejemplo, el alcohol).

En caso de ictericia (coloración de la piel de amarillo claro a oscuro, coloración amarillenta del blanco del ojo) debe consultarse al médico.

Se debe tener precaución en pacientes con sensibilidad conocida a plantas de la familia Asteraceae/Compositaceae (como crisantemo, margaritas, caléndula o ambrosia).

Excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Es comúnmente aceptado que la silibinina suprime la actividad de la mayoría de las enzimas del CYP P450, pero rara vez a una concentración clínicamente relevante, sin embargo si se han detectado a dosis de silibinina superiores a las recomendadas con Silarine algunas interacciones en estudios en humanos así como también a nivel de interacción con la glicoproteína P:

Dosis silimarina	Principio activo dosis	Enzima, transportadores implicados	Conclusión
140 mg/día x 9 días	Metronidazol	P-gp, CYP3A4, CYP2C9	28% reducción en el AUC de metronidazol
140 mg/ 3 veces al día x14 días	Talinolol	P-gp	Aumento del 36% del AUC de talinolol
140 mg x 3 veces al día	Losartán	CYP2C9	Inhibición de CYP2C9 de forma genodependiente
500 mg/ 2 veces al día x 7 días	Domperidona	CYP3A4, P-gp	El pretratamiento con silimarina aumentó 5 veces el AUC de domperidona.

Utilizar este medicamento con precaución y monitorizar en caso de uso con fármacos que se metabolicen por los citocromos 3A4 o 2C9 o que se transporten a través de la glicoproteína P. Se recomienda no utilizar con domperidona.

Al mejorar la función hepática mientras se toma silimarina, se puede aumentar el metabolismo de otras sustancias que se toman al mismo tiempo.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de silimarina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Silarine durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si la silimarina o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Fertilidad

No se han realizado estudios para investigar el efecto de la silimarina sobre la fertilidad humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, al inicio del tratamiento se debe tener cuidado al realizar estas tareas hasta que conozca cómo se tolera el tratamiento.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran a continuación según la clasificación por órganos/ sistemas y frecuencias absolutas. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Los efectos adversos y las frecuencias de estos han sido extrapoladas de otros medicamentos que contienen el mismo principio activo pero a diferentes dosis. Debido a la ausencia de datos clínicos propios para este medicamento, tanto los efectos adversos como las frecuencias se deben interpretar con precaución.

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones alérgicas	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Disnea	
Trastornos gastrointestinales		Gastralgias, diarreas			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Erupción cutánea	

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es.

4.9 Sobredosis

La información relativa a una posible sobredosis de silimarina es limitada. En caso de sobredosis, podrían observarse náuseas, diarrea, dispepsia, flatulencia, dolor abdominal o sensación de plenitud y anorexia. No se conoce un antídoto especial. El tratamiento sería sintomático y de soporte.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: “Terapia hepática y biliar. Terapia hepática, lipotrópicos”. Clasificación ATC: A05BA03.

Mecanismo de acción

La actividad farmacológica y eficacia terapéutica de la silimarina sobre las lesiones hepáticas, puede atribuirse a tres mecanismos fundamentales: En primer lugar, la silimarina posee actividad eliminadora de radicales y antioxidante, que puede ser responsable de sus propiedades antiinflamatorias y antifibrógenas. En segundo lugar, la silimarina produce una estabilización de las membranas celulares e interactúa con un sistema multiespecífico de transporte de membranas. En tercer lugar, la silimarina activa la ARN-polimerasa I, lo que conduce a un aumento de la síntesis de ARNr, seguido de una aceleración de la síntesis proteica y de los procesos regenerativos. Aunque en algunos experimentos se utilizaron dosis o concentraciones altas, las concentraciones eficaces utilizadas en los estudios esenciales in vivo e in vitro fueron de igual magnitud que las concentraciones terapéuticas medidas en el plasma y en la bilis de los seres humanos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

De los cuatro isómeros principales de la silimarina, la silibinina es la que se utiliza generalmente como compuesto básico en los estudios farmacocinéticos.

Absorción

Alrededor del 20% al 50% del extracto crudo de silimarina que se consume es absorbido por el tracto digestivo.

Distribución

La concentración de silibinina en bilis de pacientes fue 100 veces superior a la concentración en plasma.

Biotransformación

Después de la administración oral, la silibinina se somete a biotransformación de fase I y fase II, especialmente esta última. Los metabolitos de fase I de la silibinina incluyen principalmente los O-desmetilados mediados por la isoenzima CYP2C8. La silibinina y sus metabolitos de fase I se someten a una amplia biotransformación de fase II, por lo que mayor parte de la silibina está conjugada, incluidos un 55% de conjugados glucuronidados y aproximadamente un 28% de sulfatados.

Datos in vitro revelaron que silibinina produce inhibición de la mayoría de las enzimas CYP (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4, CYP3A4 y el CYP2C9), de la UGT1A1 y también de la glicoproteína P.

Eliminación

La semivida de eliminación de la silibinina es de 6 horas. El fármaco se excreta principalmente por la bilis, el 80 % de la silibina es eliminada vía bilis como conjugados de glucurónido y sulfato, se estima que entre el 20 y el 40 % de la bilis que contiene estos conjugados es reabsorbida por la circulación enterohepática. La excreción renal de silibinina es baja.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No existen datos preclínicos de relevancia para el prescriptor adicionales a los ya incluidos en otras secciones de la Ficha Técnica.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa
Estearato de Magnesio.

Componentes de la cápsula:

Gelatina
Indigotina (E-132)
Amarillo de Quinoleína (E-104)
Dióxido de Titanio (E-171).

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase conteniendo 30 cápsulas en blíster de aluminio/PVC.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Industria Química y Farmacéutica VIR, S.A.
C/ Laguna 66-68-70. Polígono Industrial Urtinsa II
28923 Alcorcón (Madrid)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

51.941

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: enero 1974

Fecha de la última renovación: enero 2004

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>