

# Kalmune®

Alternativa natural para rinossinusite

Melhora de sintomas respiratorios  
Atividade antiviral  
Anti-inflamatório e imunomodulador  
Ação adaptógena

KALMUNE®  
Material Técnico



## Identificação

Uso: Interno (x) Externo ( )

**Especificação Técnica / Denominação Botânica:** Extrato de *Andrographis* (*Andrographis paniculata*) e *Giseng siberiano* (*Eleutherococcus senticosus*), com dupla padronização em 12% de *Andrographolide*/*Oxyandrographolide* e 0,8% *Eleutheroside B*

**Equivalência:** Não aplicável.

**Fórmula Molecular:** Não aplicável.

**Peso Molecular:** Não aplicável.

**DCB:** Não aplicável.

**CAS:** Não aplicável.

**INCI:** Não aplicável.

**Sinonímia:** *Justicia peniculata*, *Aconthopanax Senticosus*, *Andrographolide Oxide*, *Syrungin*.

**Aparência Física:** Marrom amarelado

## Características Especiais

- Produto de origem natural
- Medicina Chinesa

## Aplicações

### Propriedades:

- Trato respiratório superior
- Melhora dos sintomas da rinosinusite
- Ação imunomoduladora
- Ação adaptógena

### Indicações:

- Pacientes com rinosinusite
- Atua contra infecções do trato respiratório
- Ação no sistema respiratório superior
- Pacientes com influenza, febre, dor de garganta, tosse, sinusite, bronquite e faringotonsilite

### Via de Administração/Posologia ou Concentração:

#### Cápsulas, gomas e sachês:

**4 a 11 anos:** Ingerir uma dose de 125 mg de **KALMUNE®**, duas vezes ao dia.

**Acima de 12 anos:** Ingerir uma dose de 250mg de **KALMUNE®**, duas vezes ao dia.

#### Xarope (250 mg/5mL):

**4 a 11 anos:** Ingerir uma dose de 2,5 mL, duas vezes ao dia.

**Acima de 12 anos:** Ingerir uma dose de 5mL, duas vezes ao dia.

**Observações Gerais:** Produto de alta solubilidade e com palatabilidade restrita, requer flavorizantes marcantes para mascarar a formulação.

## Farmacologia

**KALMUNE®** é um fitoativo composto pela *Andrographis* (*Andrographis paniculata*) e *Ginseng siberiano* (*Eleutherococcus senticosus*), com dupla padronização, em 12% de Andrographolide / Oxyandrographolide e 0,8% Eleutheroside B / Eleutheroside E., responsável por mecanismos complexos e eficazes no controle de infecções do trato respiratório superior. Suas espécies atuam em sinergia, com estudos clínicos mostrando que o uso de **KALMUNE®**, logo nos primeiros dias auxiliam na melhora de sintomas da rinossinusite.

A espécie da *Andrographis paniculata*, comumente chamada de “rei dos amargos”, tem sido amplamente utilizada na medicina tradicional chinesa, para tratar doenças de origem inflamatórias, como os distúrbios respiratórios (TAN et al., 2017). Atualmente na prática médica e hospitalar tem se evidenciado a recorrência de casos de infecções do trato respiratório (ITRs), destacando aquelas que acometem o trato respiratório superior. As ITRs surgem na forma de gripe comum, influenza associado com febre, dor de garganta, tosse (todas as suas formas), sinusites, bronquite e faringotonsilite (MENDEZ, 1997).

Dentre as infecções respiratórias, as Infecções Respiratórias Agudas (IRAs) encontram-se em destaque, desde que ao ser estabelecida em adultos e crianças resultam em complicações. Características fisiológicas, anatômicas e imunológicas contribuem com a invasão e estabilidade de patógenos, sendo essas mais prevalentes em crianças. Patógenos virais e bacterianos são os principais causadores das IRAs (BONFIM et al., 2011).

Diversos estudos evidenciam que estes patógenos se mostram de difícil combate, sendo os fatores agravantes para este fato a resistência aos antibióticos e adaptação de microrganismos que se encontra em constante crescimento (MENDES et al., 2003). Com o aumento das prescrições de antibióticos para o tratamento das infecções do trato respiratório, o aumento da resistência microbiana é evidente. Assim, surge a necessidade de novas terapias naturais para o tratamento das patologias que acometem essa região.

**KALMUNE®** é eficaz por reestabelecer a saúde respiratória e auxiliar na melhora dos sintomas da rinossinusite através do combate de vírus e bactérias que afetam o trato respiratório, responsáveis por ocasionar as infecções respiratórias superiores. Possui evidente ação imunomoduladora, aumentando a resistência do organismo contra diversos fatores ambientais, potencializando os mecanismos de defesa naturais, especialmente no nível do TR superior e atenuando a resposta inflamatória pela ação adaptógena.

**Contraindicações/Precauções:** A administração oral de **KALMUNE®** nas doses recomendadas, apresenta boa tolerabilidade. Não é recomendado para crianças com menos de 4 anos, gestantes e lactantes

**\*Material destinado ao profissional da saúde (médico, nutricionista, farmacêutico).**

## Referências Científicas

### Estudo clínico

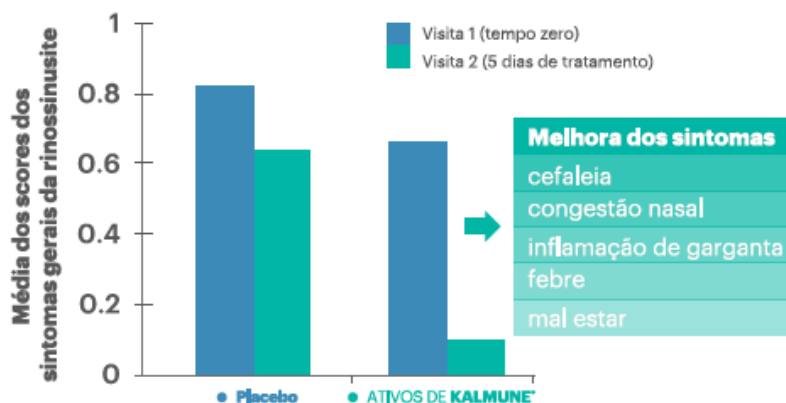
#### ESTUDO CLÍNICO KALMUNE® - INFECÇÕES DO TRATO RESPIRATÓRIO SUPERIOR, INCLUINDO SINUSITE

Um estudo clínico randomizado e duplo cego e controlado por placebo foi realizado em indivíduos com infecção de vias aéreas superiores e sem uso de antibioticoterapia.

O estudo avaliou noventa e cinco indivíduos no grupo de tratamento e noventa indivíduos no grupo de placebo, sendo que todos completaram o estudo de acordo com o protocolo. (GABRIELIAN et al., 2002).

O estudo seguiu por cerca de 5 dias, com os extratos presentes em **KALMUNE®**. Sintomas como temperatura, dor de cabeça, dores musculares, sintomas de garganta, tosse, sintomas nasais, mal-estar geral e sintomas oculares foram tomados como medidas de resultado com as pontuações dadas.

Após 5 dias de tratamento com os ativos de **KALMUNE®**, houve melhora significativa dos sintomas gerais, em comparação ao placebo (GABRIELIAN et al., 2002). Visto que a sintomática é um dos fatores mais perturbatórios para pacientes em caso de infecções do trato respiratório superior, busca-se sempre pela melhora desses fatores. **KALMUNE®** apresentou um efeito positivo, no alívio dos principais sintomas que acometem esses pacientes quando comparado com placebo (Gráfico 1) e também mostrou que auxilia na melhora dos sintomas inflamatórios da sinusite.



**Figura 1:** Melhora sintomática de pacientes com infecções do trato respiratório superior após a administração de **KALMUNE®** em relação à administração de Placebo. Adaptado de GABRIELIAN et al., 2002.

### KALMUNE® E ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA

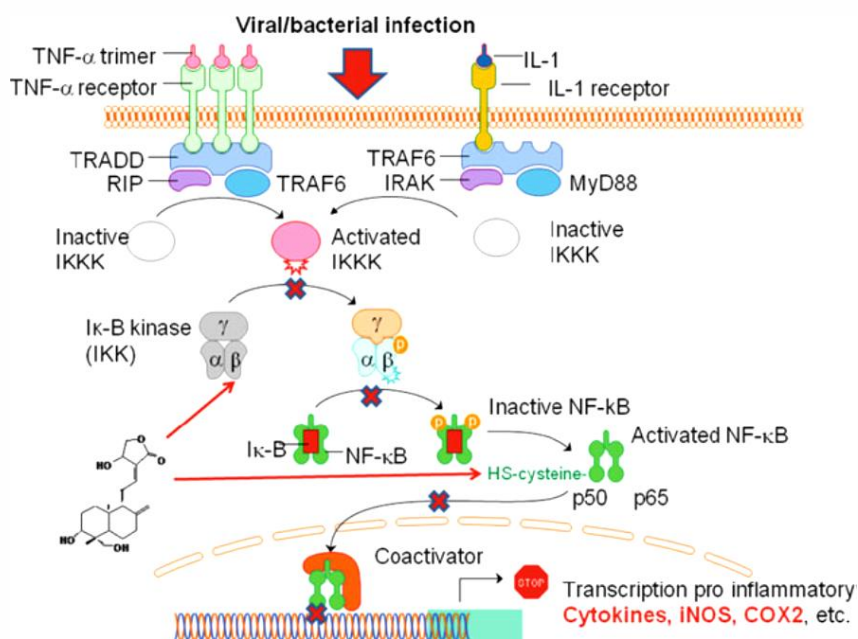
A resposta inflamatória é mediada através de substâncias e células vasodilatadoras (histamina, interleucina, prostaglandinas, leucotrienos, fator de ativação plaquetária (PAF)) que permitem a dilatação de vasos e o extravasamento de líquidos, resultando na formação de edema. Além disso, aumentam a secreção das glândulas de muco, estimulam nociceptores, responsáveis pela resposta sensorial à dor, além de ativarem o reflexo de espirros e tosse.

Diante desses fatores, os principais mediadores da inflamação consistem no PAF, óxido nítrico (NO) e fator nuclear kappa B (NF-kB), principal responsável pela modulação da resposta imune inata e imunidade adaptativa e inflamatória.

A atividade anti-inflamatória promovida pelos compostos presentes em **KALMUNE®** ocorre através da modulação da resposta imune inata, inibição do NF-kB, antagonismo do fator de agregação plaquetária, inibição da produção de NO em macrófagos, inibição da histamina e interleucinas pró-inflamatórias, além da prevenção da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e da adesão de neutrófilos.

A via NF-kB possui subunidades conhecidas como p50 (NF-kB1) e p65 (RelA), as quais são cruciais para a ativação de material genético e assim ocorrer a transcrição de genes. Nesse processo há a ação de proteínas conhecidas como IκB, uma proteína inibitória. IκB quinases degradam essas proteínas, ativando o dímero p50/p60, culminando na expressão de citocinas inflamatórias (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8 e TNF-α), moléculas de adesão celular (E-selectina, ICAM-1 e VCAM-1), ciclooxigenase 2 (COX-2), indução do óxido nítrico sintase, imunoreceptores, fatores de crescimento hematopoiético, receptores de fator de crescimento e genes para a sobrevivência da célula.

**KALMUNE®** realiza a inibição da atividade transcripcional de NF-kB através da redução do resíduo do aminoácido cisteína, localizado na posição 62 da subunidade p50, ocasionando sua inativação. Além disso, também é responsável pela inativação da subunidade p65 (figura 2).



**Figura 2.** Mecanismo de ação de KALMUNE® na inativação da via NF-κB após a infecção viral ou bacteriana de células.

Dessa forma, ocorre a inativação da expressão dos fatores responsáveis pela resposta inflamatória exacerbada, além de contribuir para a eliminação de vírus e bactérias que estão impulsionando esses fatores e ocasionando os principais problemas de infecções localizadas no trato respiratório.

A atividade anti-inflamatória (antipirética, analgésica e antialérgica) é demonstrada através de estudos realizados em camundongos, ratos, porcos, cachorros, macacos e humanos. Sua atividade adaptógena é crucial no tratamento desses seres, desde que auxiliará o indivíduo na promoção da homeostase do sistema imune, atuando na regulação de mediadores inflamatórios para o combate dos agentes patogênicos ou pela redução desses mediadores para que não ocorra resposta inflamatória exacerbada, o que é responsável pela causa dos sintomas mais comuns de processos inflamatórios, dentre eles calor, rubor, tumor, dor e disfunção celular (PANOSIAN; WIKMAN, 2013).

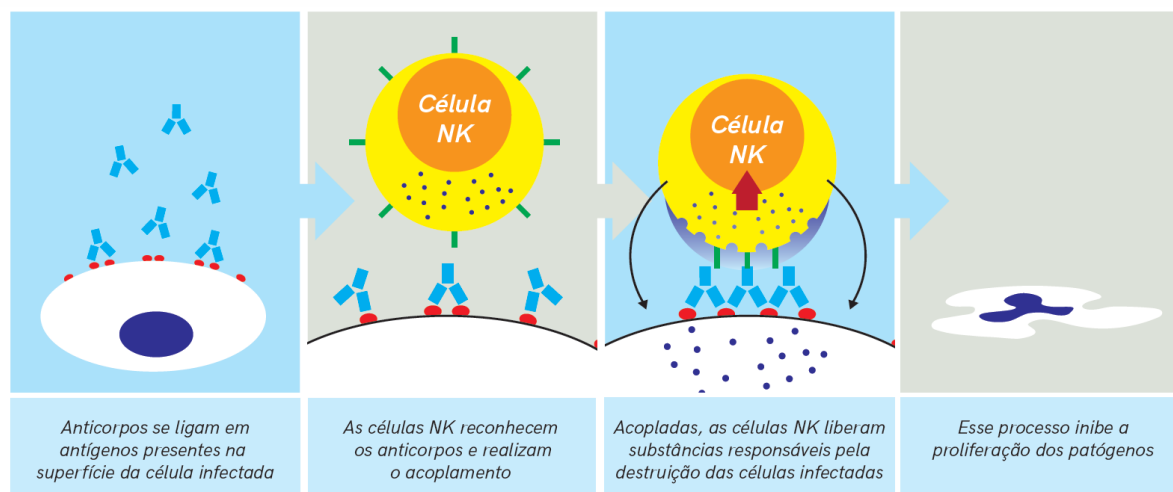
### KALMUNE® E A ATIVIDADE IMUNOMODULADORA

A imunidade é a principal responsável pela manutenção da saúde humana contra agentes que possam causar danos aos seres vivos em geral. Dividida em duas classes, são definidas como imunidade inata e imunidade adquirida.

A imunidade inata é responsável pelo desenvolvimento de uma resposta imunológica natural, a qual desempenha atividade consideravelmente rápida e independe de contato prévio com imunógenos e/ou agentes agressores. Dentre os fatores que permitem a promoção de proteção ao organismo, destacam a presença de barreiras físicas, químicas e biológicas, células especializadas e moléculas solúveis.

Dentre as células efetoras da atividade imunológica encontramos dois tipos de células, as células naturais killer (NK) e linfócitos T. A célula NK é uma importante fonte de defesa inespecífica que atua reconhecendo e inutilizando células infectadas por vírus, bactérias e protozoários. Sua ativação em infecções compreende o recrutamento de neutrófilos e macrófagos, ativando células dendríticas e linfócitos T e B.

As células NK atuam eliminando enzimas perforinas e granzimas, as quais penetram a célula infectada e desencadeiam a morte celular através do apoptose. Esse processo inibe a replicação viral e permite ao paciente a redução do processo infeccioso provocado pelas infecções de causa bacteriana. Os linfócitos T por sua vez compreendem em células de defesa de origem adquirida de acordo com as exposições aos agentes infecciosos, realizando um sistema de defesa de memória contra infecções futuras (CRUVINEL et al., 2010).



**Figura 3.** Modelo esquemático da ação das células NK sobre células infectadas por agentes patogênicos.

**KALMUNE®** é responsável por efeito imunomodulador, realizando a potencialização do sistema imune, combatendo vírus e bactérias que ocasionam malefícios ao organismo. Sua imunomodulação ocorre através do aumento da ação de células como linfócitos-T e células natural killer (NK).

Em estudo duplo-cego, **KALMUNE®** foi responsável por estimular o sistema imune em apenas 4 semanas de tratamento, evidenciando seu efeito preventivo de casos de gripes e problemas relacionados às infecções com o vírus influenza (BOHN et al., 1987).

## Farmacotécnica

**Estabilidade (produto final):** Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

**pH Estabilidade (produto final):** Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

**Solubilidade:** Solúvel em água

**Excipiente / Veículo Sugerido / Tipo de Cápsula:** Utilizar excipientes universais.

**Orientações Farmacotécnicas:** Não aplicável.

**Compatibilidades (para veículos):** Não aplicável.

**Capacidade de Incorporação de Ingredientes Farmacêuticos (para veículos):** Não aplicável.

**Incompatibilidades:** Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

**Conservação / Armazenamento do insumo farmacêutico definido pelo fabricante:** Armazenar em local seco e fresco, protegido da luz, calor e oxidação. A temperatura de armazenamento recomendada é a ambiente.

**Conservação / Armazenamento do produto definido pelo farmacêutico RT da farmácia:** De acordo o critério de conservação do insumo definido pelo fabricante, sugerimos conservar o produto final **em recipiente fechado, em local seco e fresco, protegido de luz, calor e oxidação**, porém cabe também avaliação farmacêutica conforme a formulação, sistema conservante e condições do produto.

## Formulações

### Uso Oral

Melhora da atividade antioxidante e anti-inflamatória	
KALMUNE®	250 mg
Própolis mais®	400mg
<b>Posologia:</b> Tomar uma dose duas vezes ao dia.	

Aumento da atividade imunomoduladora	
KALMUNE®	250 mg
Geleia Realy®	300 mg
<b>Posologia:</b> Tomar uma dose duas vezes ao dia.	

## Referências

- BONFIM C M et al. Patógenos respiratórios frequentes em casos de infecções do trato respiratório em crianças de creche. **J Pediatr. (Rio J)**. 2011; 87(5):439-44.
- BOUSQUET, J.; KHALTAEV, N.; CRUZ, A. A.; DENBURG, J.; FOKKENS, W. J.; TOGIAS, A.; ZUBERBIER, T.; BAENA-CAGNANI, C. E.; CANONICA, G. W.; VAN WEEL, C. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008. **Allergy**, [S.L.], v. 63, p. 8-160, 7 mar. 2008. Wiley.
- CRUVINEL W M et al. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. Ver. **Bras Reumatol**. 2010; 50(4):434-61.
- Diretrizes Brasileiras de Rinossinusites. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, [S.L.], v. 74, n. 2, p. 6-59, 2008. **FapUNIFESP (SciELO)**.
- EIFAN, A. O.; DURHAM, S. R.. Pathogenesis of rhinitis. **Clinical & Experimental Allergy**, [S.L.], v. 46, n. 9, p. 1139-1151, 30 ago. 2016. Wiley.
- GABRIELIAN ES et al. A double blind, placebo-controlled study of Andrographis paniculata fixed combination Kan Jang in the treatment of acute upper respiratory tract infections including sinusitis. **Phytomedicine**. 2002; 9: 589-597.
- GOULD, Hannah J.; SUTTON, Brian J.. IgE in allergy and asthma today. Nature Reviews Immunology, [S.L.], v. 8, n. 3, p. 205-217, mar. 2008. **Springer Science and Business Media LLC**.
- KENNEDY, Joshua L.; BORISH, Larry. Chronic sinusitis pathophysiology: the role of allergy. American Journal Of Rhinology & Allergy, [S.L.], v. 27, n. 5, p. 367-371, set. 2013. **SAGE Publications**.
- MELCHIOR J et al. Double-blind, placebo-controlled pilot and Phase III study of activity of standardized Andrographis paniculata Herba Nees extract fixed combination (Kan jang) **in the treatment of uncomplicated upper-respiratory tract infection**. 2000; 7(5): 341-350.
- MENDES C et al. Infecções do Trato Respiratório: Principais Agentes Bacterianos e Padrões de Resistência. **Dados Brasileiros do Estudo Internacional PROTEKT**. 2003; 7(2): 97-107.
- MENDES C M F. Avaliação da atividade in vitro do cefetamet e outros agentes antimicrobianos diante de bactérias isoladas de infecções do trato respiratório. **Rev Ass Med Brasil**. 1997; 43(1): 47-52.
- PANOSSIAN A; BRENDLER T. The role of adaptogens in prophylaxis and treatment of viral respiratory infections. **Pharmaceuticals (Basel)**. 2020; 13(9): 236.

13. PANOSSIAN A; WIKMAN G. **Efficacy of Andrographis paniculata in Upper Respiratory Tract Infectious Diseases and the Mechanism of Action**. 2013.
14. PANOSSIAN, Alexander; BRENDLER, Thomas. The Role of Adaptogens in Prophylaxis and Treatment of Viral Respiratory Infections. **Pharmaceuticals**, [s. l], v. 13, n. 9, p. 236-236, set. 2020.
15. TAN, W.s. Daniel et al. Is there a future for andrographolide to be an anti-inflammatory drug? Deciphering its major mechanisms of action. **Biochemical Pharmacology**, [S.L.], v. 139, p. 71-81, set. 2017. Elsevier BV.
16. WANNMACHER L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: **Uma guerra perdida?** 2004; 1(4): 1810-0791.

**KALMUNE® EM XAROPE**

Ingrediente	% (p/v)	FEq/ FC	Função
KALMUNE®	250 mg/5 mL	**	IFA
Glicerina	5%	**	Agente levigante
Xarope simples*	qsp 100 mL	**	Veículo

**Fórmula xarope simples p/v**

Ingrediente	Quantidade
Sacarose	85g
Metilparabeno*	0,15g
Propilparabeno*	0,05g
Água purificada, qsp	100mL

\*Os parabenos podem ser substituídos por benzoato de sódio 0,2% (p/v)