

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 95, DE 11 DE DEZEMBRO DE 2008

Regulamenta o texto de bula de medicamentos fitoterápicos.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o inciso IV do art. 11 do Regulamento aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso II e nos §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, e republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 2 de dezembro de 2008, e

considerando a definição de medicamento presente no Art. 4º inciso II da Lei 5.991 de 17 de dezembro de 1973, que dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos e dá outras providências;

considerando a definição de medicamentos fitoterápicos presente na RDC 48, de 16 de março de 2004, que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos;

considerando o disposto na Portaria 110, de 10 de março de 1997, que institui o roteiro para texto de bulas de medicamentos, cujos itens devem ser rigorosamente seguidos, quanto à ordem e conteúdo e na RDC 140, de 29 de maio de 2003, que estabelece as regras das bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde;

considerando que a visão da segurança e eficácia, juntamente com a qualidade do medicamento é insuficiente para promoção adequada da assistência farmacêutica, pois o medicamento além de ser seguro, eficaz e com qualidade, precisa ser utilizado de forma racional;

considerando que observa-se que as bulas encontradas no mercado não são uniformes e trazem informações distintas e, às vezes, até conflitantes, fazendo com que o medicamento registrado com base no mesmo derivado de droga vegetal apresente indicações diferentes de acordo com a empresa que o comercializa, além do risco resultante da omissão de contra-indicações, reações adversas e interações medicamentosas;

considerando que a padronização de bulas de medicamento configura ação essencial para promoção do uso racional, pois informações incorretas, ou não atualizadas, na bula podem induzir a prescrição e ao uso incorreto do medicamento;

considerando que além do efeito direto na saúde pública, a padronização das informações de bula irá diminuir o tempo de análise técnica para o registro de medicamentos, além de diminuir as possíveis diferenças de tratamento para produtos semelhantes (variação de visão e análise entre os especialistas) e de facilitar o acesso a estas informações à população e a todos os entes do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária;

considerando que a educação e divulgação sobre o consumo adequado de produtos e serviços, a informação adequada e clara sobre os diferentes produtos, com especificação correta de qualidade, características, composição, quantidade, bem como sobre os riscos que apresenta, está prevista no

Código de Defesa do Consumidor como ação essencial do governo no sentido de efetivamente proteger a saúde do consumidor;

adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica instituído o texto de bula padronizado para os medicamentos fitoterápicos relacionados no anexo.

§ - Os textos de bula padrão para medicamentos fitoterápicos estarão disponíveis no site da ANVISA no link: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/fitoterapicos/index.htm>

I - Os espaços nas bulas disponibilizados como XXX devem ser preenchidos pela empresa conforme as características específicas do produto.

II - Os trechos sublinhados não constarão das bulas finais disponibilizadas nos medicamentos comercializados.

III - As referências citadas serão disponibilizadas apenas na bula padrão disponível no site da ANVISA, não devendo permanecer nas bulas disponibilizadas nos medicamentos fitoterápicos, à exceção das referentes aos resultados de eficácia, conforme preconizado no item III.2 do Art. 2º da RDC 140/03.

Art. 2o - A partir da publicação das bulas padronizadas, todas as solicitações de registro de medicamentos fitoterápicos que tenham como ativos as espécies vegetais, e/ou seus derivados, com bulas padrão disponíveis, ficam dispensados da apresentação de resultados de segurança e eficácia, devendo seguir todas as informações estabelecidas na bula padrão.

§ - Será permitida a inclusão de novas informações às bulas padronizadas quando forem apresentadas, no momento do registro, informações embasadas em ensaios pré-clínicos (quando necessário) e clínicos específicos para o produto.

Art. 3o - Todos os medicamentos fitoterápicos registrados no país tendo como ativos as espécies vegetais, e/ou seus derivados, com bulas padrão disponíveis, terão o prazo de 180 dias a contar da publicação desta norma para adequarem suas bulas ao disposto no anexo desta resolução, não sendo necessária a notificação de alteração de texto de bula à ANVISA.

§ 1º - Será permitida a inclusão de novas informações às bulas padronizadas quando:

I peticionamento de nova indicação terapêutica com comprovação da nova indicação por meio de ensaios pré-clínicos (quando necessário) e clínicos específicos para o produto.

II peticionamento de ampliação de uso com comprovação do aumento da população alvo do medicamento advindo de estudos fase IV, conforme descrito no Guia para realização de alterações, inclusões, notificações e cancelamentos pós-registro de fitoterápicos.

§ 2º - A exceção descrita no parágrafo 1º poderá ser inserida apenas na bula de medicamento testado.

Art. 4º - Alterações às bulas padrões solicitadas através de dados constantes na literatura serão inseridas na bula padrão e deverão constar em todos os medicamentos fitoterápicos que tenham como ativos as espécies vegetais, e/ou seus derivados, com bulas padrão disponíveis.

Art. 5º - No caso de surgirem novas informações sobre uma bula padronizada, qualquer interessado deverá enviar sugestões à ANVISA, através do e-mail: medicamento.fitoterapico@anvisa.gov.br. Os dados serão avaliados juntamente a Câmara Técnica de Medicamentos Fitoterápicos (CATEF) para verificar a necessidade de modificação da bula padrão.

Art. 6º - As atualizações das bulas padronizadas serão publicadas no site da ANVISA no link acima informado.

Art. 7º - Os medicamentos cuja formulação exija advertências específicas, conforme disposto na RDC 137/2003, deverão fazer constá-las em suas bulas e embalagens, obrigatoriamente, com dimensões que permitam fácil leitura, em destaque e seguindo os modelos de frases listados nos itens desta RDC.

Art. 8º - Será considerada infração sanitária a utilização, pelo detentor do registro, de texto de bula diferente da bula padrão aprovada, excetuando-se os casos citados nos Parágrafos 1º dos Artigos 2º e 3º, na forma do disposto na Lei nº 6437, de 20 de agosto de 1977, sujeitando o infrator às penalidades cíveis e criminais previstas nesse diploma legal.

Art. 9º - Esta Resolução entrará em vigor na data da sua publicação.

DIRCEU RAPOSO DE MELLO

ANEXO

Textos de bula padrão a serem disponibilizados nos medicamentos fitoterápicos obtidos a partir dos derivados das drogas vegetais de: *Serenoa repens*, *Cynara scolymus*, *Hypericum perforatum*, *Maytenus ilicifolia*, *Calendula officinalis*, *Valeriana officinalis*, *Cimicifuga racemosa*, *Peumus boldus*, *Ginkgo biloba*, *Paullinia cupana*, *Echinacea purpurea*, *Passiflora incarnata* e *Allium sativum*.

1)

(nome comercial) (A definir pelo agente regulado)

Serenoa repens

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Formas farmacêuticas: (A definir pelo agente regulado)

Via de administração: oral.

Apresentação: (A definir pelo agente regulado)

USO ADULTO

Composição:

Cada (forma farmacêutica) contém:

Extrato lipídico esteroidal de *Serenoa repens*XXX mg (padronizado em XXX mg (XXX%) mg de ácidos graxos).

Excipientes: (A definir pelo agente regulado)

Peso, volume líquido ou quantidade de unidades, conforme o caso: (A definir pelo agente regulado)

Nomenclatura botânica oficial: *Serenoa repens* (W. Bartram) Small

Nomenclatura popular: Saw palmeto

Família: Arecaceae

Parte da planta utilizada: frutos

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Este medicamento atua na redução do crescimento do número de células da próstata. Esta propriedade resulta da inibição da produção e ação do hormônio diidrotestosterona (DHT) no tecido prostático. A acumulação deste é fator importante para o crescimento e aumento do volume da próstata. Desta forma, este medicamento é utilizado no tratamento e alívio de sintomas da Hiperplasia Benigna da Próstata (HPB), tais como: diminuição da força do jato de urina, vontade constante de urinar, principalmente à noite, e sensação de esvaziamento incompleto da bexiga. Seu médico é a pessoa mais adequada para lhe dar maiores informações sobre o tratamento, siga sempre suas orientações. Não devem ser utilizadas doses superiores às recomendadas.

Por que este medicamento foi indicado?

Tratamento de Hiperplasia Benigna da Próstata e dos sintomas associados.

Quando não devo usar este medicamento?

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Este medicamento não é indicado nos casos mais intensos de retenção urinária. Deverá ser feita uma consulta médica prévia a fim de afastar a possibilidade de câncer de próstata.

As infecções e/ou inflamações do trato urinário, além de outras desordens renais, podem apresentar sintomas semelhantes aos da HPB, sendo de grande importância para o paciente uma avaliação médica, antes de utilizar este medicamento fitoterápico.

O uso deste medicamento deve ser acompanhado por consulta médicas periódicas.

Mulheres, principalmente grávidas ou em amamentação, não devem fazer uso deste fitoterápico.

Este medicamento é contra-indicado para crianças.

Medicamentos utilizados em terapia de reposição hormonal podem exigir reajustes de dose, face à administração concomitante deste medicamento fitoterápico.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamentos sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Como devo usar este medicamento?

USO ORAL/ USO INTERNO

Ingerir XXX (inserir o nome da forma farmacêutica), XXX vezes ao dia. (A dose diária deve estar entre 272 e 304 mg de ácidos graxos).

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto (A definir pelo agente regulado).

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado (para comprimidos revestidos, medicamentos com liberação controlada, cápsulas, drágeas e pílulas).

Assim como todos os medicamentos, informe ao seu profissional de saúde todas as plantas medicinais e fitoterápicos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre medicamentos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais quando administradas ao mesmo tempo.

Quais os males que este medicamento pode causar?

Náusea, distúrbios estomacais, dor abdominal, prisão de ventre e diarreia. Em casos raros, pode ocorrer aumento da pressão arterial, diminuição do desejo sexual, impotência, retenção urinária e dor de cabeça.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Em caso de superdosagem, suspender o uso, procurar orientação médica de imediato para que sejam adotadas as medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Conservar o medicamento em sua embalagem original, protegendo da luz, calor e umidade. (Adequar a frase conforme estudo de estabilidade apresentado pela empresa). Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas:

Atualmente, considera-se que o surgimento da Hipertrofia Benigna de Próstata (HPB) deve-se à acumulação do hormônio dihidrotestosterona (DHT) no tecido prostático e, em menor importância, à acumulação de estradiol que aumenta o número de receptores androgênicos neste tecido (STENGER *et al.* 1982; CARILLA *et al.* 1984; GELLER *et al.* 1985).

Este medicamento possui propriedades antiandrogênicas, bloqueando o receptor citosólico androgênico para o DHT, localizado no tecido prostático, sem modificação do equilíbrio hormonal (MUHLBAUER, 1991; VAHLENSIECK *et al.*, 1993). Como a translocação do hormônio para o núcleo celular é inibida, ocorre redução da síntese protéica.

Estudos *in vitro* do extrato padronizado demonstraram ação inibidora da enzima 5-alfa-redutase, responsável pela conversão da testosterona em DHT (BAYNE *et al.*, 2000; CHAVEZ & CHAVEZ, 1998; MARKS *et al.*, 2000; SULTAN *et al.*, 1984).

A propriedade antiestrogênica também é relatada pela literatura (DI SILVÉRIO *et al.*, 1992), via mecanismo de competição por sítios receptores.

Resultados de eficácia:

Uma metanálise de recentes experimentações placebo controladas incluiu sete estudos clínicos. Todos os experimentos duraram sete meses e indicaram diminuição da frequência de noctúria (0,5 vezes por noite), além de aumento da velocidade do fluxo da urina de 1,5 ml/segundo, em relação ao grupo placebo (BOYLE *et al.*, 2000). Um estudo randomizado, duplo cego e placebo controlado, com duração de seis meses, comparou um medicamento a base do extrato padronizado de *Serenoa repens* e outro, a base de finasterida. Foram avaliados 951 pacientes com HPB, havendo melhora dos sintomas nos dois grupos (37% para o medicamento fitoterápico, contra 39% para o medicamento a base de finasterida) com semelhante melhora no fluxo de jato urinário (CARRARO *et al.*, 1996).

Indicações:

Tratamento da Hiperplasia Benigna da Próstata e dos sintomas associados.

Contra-indicações:

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Este medicamento não é indicado para casos avançados de HPB com severa retenção urinária. Não deverá ser utilizado sem primeiro afastar a possibilidade de câncer de próstata.

Os pacientes devem passar por uma criteriosa avaliação médica antes de utilizarem este medicamento, a fim de excluir a possibilidade de nefrite, infecções do trato urinário e outras desordens nefro urológicas.

Mulheres, principalmente grávidas ou em amamentação, não devem fazer uso deste fitoterápico.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:

Uso oral.

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Manter o medicamento em sua embalagem original, protegendo-o da luz, do calor e da umidade.

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), em sua embalagem original, ao abrigo da luz e umidade.

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto. (A definir pelo agente regulado).

Posologia:

Ingerir 1 (forma farmacêutica) contendo XXX mg do extrato padronizado XXX vezes ao dia, ou a critério médico. (A dose diária deve estar entre 272 e 304 mg de ácidos graxos).

Advertências:

Em caso de hipersensibilidade ao produto, recomenda-se descontinuar o uso e consultar o médico.

O nível hormonal dos pacientes em tratamento com este medicamento merece atenção especial, face aos efeitos antiandrogênicos e antiestrogênicos relatados pela literatura.

O uso deste medicamento deve ser acompanhado de consulta regular e periódica ao médico (BLUMENTHAL *et al.*, 1998).

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Não existem recomendações específicas para o uso deste medicamento em pacientes idosos. Este medicamento não é indicado para crianças ou mulheres, principalmente grávidas ou em amamentação.

Interações medicamentosas:

Hormônios utilizados na Terapia de Reposição Hormonal (TRH) podem exigir reajuste de dose, face os efeitos antiandrogênicos e antiestrogênicos deste fitoterápico. A revisão da literatura não revela evidências de interações medicamentosas graves com drogas convencionais. Estudo *in vitro* já demonstrou a potencialização da inibição dos antagonistas do alfa-1-adrenoreceptor, porém a relevância clínica deste não foi confirmada (MCGUFFIN *et al.*, 1997).

Reações adversas ao medicamento:

Este medicamento pode causar náuseas, dor abdominal, distúrbios gástricos, constipação e diarreia. Em casos raros, hipertensão, diminuição da libido, impotência sexual, cefaléia e retenção urinária.

Superdose:

Suspender a medicação imediatamente. Recomenda-se tratamento de suporte sintomático pelas medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Armazenagem:

Inserir cuidados de conservação em graus Celsius, conforme item 2.1 da RE 01/05. (A definir pelo agente regulado. Vai variar de acordo com o estudo de estabilidade apresentado.) Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Conservar o medicamento em sua embalagem original.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. nº: X.XXXX.XXXX (é facultado descrever somente os nove primeiros dígitos).

Responsável Técnico: ----- CRF:

Nome completo e endereço do fabricante e do titular do registro

Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica (CNPJ)

Telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) da empresa

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

REFERÊNCIAS UTILIZADAS:

ALONSO, JR. *Tratado de Fitomedicina-Bases Clínicas y Farmacológicas*; Ed. Isis, 1999. 780.

BAYNE CW, ROSS M, DONNELLY F, *et al.* The selectivity and specificity of the actions of the lipido-sterolic extract of *Serenoa repens* (Permixon®) on the prostate. *J Urol.* 2000 Sep; 164: 876-81.

BLUMENTHAL M, BUSSE WR, GOLDBERG A, et al. (eds.). *The Complete German Commission E Monographs – Therapeutic Guide to Herbal Medicines*. Austin, TX: American Botanical Council; Boston: Integrative Medicine Communication; 1998: 201.

BOYLE P, ROBERTSON C, LOWE F, et al. Meta-analysis of clinical trials of Permixon® in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2000. 55:33-9.

CARRARO J, RAYNAUD J, KOCH G et al. Comparison of phytotherapy (Permixon®) with finasteride in the treatment of benign prostate hyperplasia: a randomized international study of 1,098 patients. *Prostate*. 1996. 29(4): 231-40.

CARRILLA E, BRILEY M, FAURAN F, et al. Binding of Permixon®, a new treatment for prostatic benign hyperplasia, to the cytosolic androgen receptor in the rat prostate. *J Steroid Biochem* 1984. 20(1):521-3.

CHAVEZ M, CHAVEZ P. Saw palmetto. *Hospital Pharm* 1998. 33(11):1335-61.

DI SILVERIO F., FLAMMIA G., et al. Plant extracts in B.P.H. *Minerva Urológica e Nefrológica*. 1993. Vol. 45. n° 4: 143-9.

GELLER, HW: *Informe Técnico: Sereprostat*. pp.28. Morrith, Madrid. 1985.

MARKS L, PARTIN A, EPSTEIN J, et al. Effects of a saw palmetto herbal blend in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2000. May; 163(5): 1451-6.

MCGUFFIN M, HOBBS C, UPTON R, GOLDBERG A. *American Herbal Products Association's Botanical Safety Handbook*. Boca Raton: CRC Press; 1997.

STENGER A, TARAYRE J, CARILLA E, et al. Pharmacological and biochemical study of the hexanoic extract of *Serenoa repens* B (PA 109), [in German]. *Gax Med de France* 1982. 89: 2041-8.

SULTAN C, TERRAZA A, DEVILLIER C, et al. Inhibition of androgen metabolism and binding by a liposterolic extract of “*Serenoa repens* B” in human foreskin fibroblasts. *J Steroid Biochem* 1984. 20(10):515-9.

2)

(nome comercial) (A definir pelo agente regulado)

Cynara scolymus

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Formas farmacêuticas: (A definir pelo agente regulado)

Via de administração: oral.

Apresentação: (A definir pelo agente regulado)

USO ADULTO

Composição:

Cada (forma farmacêutica) contém:

Extrato XXX de *Cynara scolymus* XXX mg (padronizado em XXX mg (XXX%) de derivados de ácido cafeoilquínico expressos em ácido clorogênico).

Excipientes: (A definir pelo agente regulado)

Peso, volume líquido ou quantidade de unidades, conforme o caso: (A definir pelo agente regulado)

Nomenclatura botânica oficial: *Cynara scolymus* L.

Nome popular: Alcachofra

Família: Asteraceae

Parte da planta utilizada: Folhas

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Possui ação colagoga, ou seja, estimula a secreção da bile pela vesícula biliar para o duodeno. Possui ação colerética, ou seja, estimula a produção de bile pelo fígado (PDR, 2000). Assim sendo, facilita a digestão de alimentos gordurosos.

Seu médico é a pessoa mais adequada para lhe dar maiores informações sobre o tratamento, siga sempre suas orientações. Não devem ser utilizadas doses superiores às recomendadas.

Por que este medicamento foi indicado?

Para facilitar a digestão e aliviar o desconforto abdominal. Gases e náuseas resultantes de deficiência na produção e eliminação da bile.

Quando não devo usar este medicamento?

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto. Este medicamento é contra-indicado para pessoas com hipersensibilidade a extratos de *C. scolymus* ou outras plantas da família Asteraceae.

Não deve ser utilizado por pacientes com doença obstrutiva das vias biliares. Pacientes que apresentam cálculos biliares devem consultar um médico antes da utilização da *C. scolymus*.

O medicamento deve ser evitado por menores de 12 anos de idade e durante a gravidez devido à falta de estudos disponíveis.

Este medicamento não é indicado durante a amamentação devido à falta de estudos disponíveis. Os princípios ativos amargos da planta podem passar pelo leite materno.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Como devo usar este medicamento?

USO ORAL/ USO INTERNO

Ingerir XXX (inserir o nome da forma farmacêutica), XXX vezes ao dia. (A dose diária deve estar entre 7,5 e 12,5 mg de derivados de ácido cafeoilquínico expressos em ácido clorogênico).

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto. (A definir pelo agente regulado).

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica ou de seu cirurgião-dentista.

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado (para comprimidos revestidos, medicamentos com liberação controlada, cápsulas, drágeas e pílulas).

Assim como todos os medicamentos, informe ao seu profissional de saúde todas as plantas medicinais e fitoterápicos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre medicamentos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais quando administradas ao mesmo tempo.

Quais os males que este medicamento pode causar?

O uso deste medicamento pode acarretar efeito laxativo.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Não há relatos de intoxicações por superdosagem na literatura.

Em caso de superdosagem, suspender o uso, procurar orientação médica de imediato para que sejam adotadas as medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Conservar o medicamento em sua embalagem original, protegendo da luz, calor e umidade. (Adequar a frase conforme estudo de estabilidade apresentado pela empresa). Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**Características farmacológicas:**

As folhas de *C. scolymus* caracterizam-se por conter em sua composição até 2% de ácidos fenólicos (ácido cafeico, ácido clorogênico e cinarina), aos quais são atribuídas ações coleréticas e colagogas. Contém também de 0-4% de lactonas sesquiterpênicas, de sabor amargo, em sua maior parte cinaropicrina e por volta de 0,5% de flavonóides, principalmente glicosídeos da luteolina (escolimosídeo e cinarosídeo).

Em estudo clínico randomizado, 20 homens com distúrbios metabólicos foram separados em dois grupos. O grupo teste recebeu 320 mg de um extrato padronizado de *C. scolymus* (mínimo 2,5% de derivados de ácido cafeoilquínico expresso em ácido clorogênico). A secreção intraduodenal biliar aumentou 127,3% após 30 minutos, 151,5% após 60 minutos e 945,3% após 90 minutos. O grupo placebo mostrou variações em proporções muito menores. Não foram observados efeitos adversos (KIRCHHOFF *et al.*, 1994).

Resultados de eficácia:

Uma meta-análise de estudos clínicos Fase IV conduzidos em pacientes com dispepsia ou distúrbios hepáticos ou da vesícula biliar, incluindo estudos com mais de 400 pacientes em tratamentos de 4-6 semanas, demonstrou redução estatisticamente significativa dos sintomas de dor e desconforto abdominal, gases e náuseas. O medicamento foi bem tolerado com baixa taxa de efeitos colaterais (KRAFT, 1977).

Indicações:

Como colagogo e colerético em dispepsias associadas a disfunções hepatobiliares.

Contra indicações:

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Devido ao efeito estimulante do medicamento na vesícula biliar, seu uso está contra indicado quando houver bloqueio dos ductos biliares.

Não existem estudos disponíveis para recomendar o uso em menores de 12 anos ou durante a gravidez.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:

Uso oral.

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Manter o medicamento em sua embalagem original, protegendo-o da luz, do calor e da umidade.

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), em sua embalagem original, ao abrigo da luz e umidade.

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto. (A definir pelo agente regulado).

Posologia:

Ingerir 1 (forma farmacêutica) contendo XXX mg do extrato padronizado XXX vezes ao dia, ou a critério médico. (A dose diária total deve estar compreendida entre 7,5 a 12,5 mg de derivados de ácido cafeoilquínico expressos em ácido clorogênico).

Advertências:

O uso concomitante deste medicamento com diuréticos em presença de hipertensão ou cardiopatias deve ser realizado sob estrita supervisão médica, dada a possibilidade de haver descompensação da pressão arterial, ou, se a eliminação de potássio é considerável, uma potencialização de drogas cardiotônicas.

A ocorrência de hipersensibilidade foi relatada para *C. scolymus*, sendo atribuída à presença de lactonas sesquiterpênicas como a cinaropicrina. Assim sendo, pacientes com história de sensibilidade a outras plantas da família Asteraceae podem desenvolver reação alérgica ao medicamento.

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Não existem recomendações específicas para o uso de *C. scolymus* em pacientes idosos e outros grupos de risco.

Interações medicamentosas:

Pode reduzir a eficácia de medicamentos que interferem na coagulação sanguínea, como ácido acetilsalicílico e anticoagulantes cumarínicos (ex. varfarina).

Reações adversas a medicamentos:

Em pessoas sensíveis pode apresentar um leve efeito laxativo.

Superdose:

Suspender a medicação imediatamente. Recomenda-se tratamento de suporte sintomático pelas medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Não há relatos de intoxicações por superdosagem na literatura.

Armazenagem:

Inserir cuidados de conservação em graus Celsius, conforme item 2.1 da RE 01/05. (A definir pelo agente regulado) Vai variar de acordo com o estudo de estabilidade apresentado. Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Conservar o medicamento em sua embalagem original.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. nº: X.XXXX.XXXX (é facultado descrever somente os nove primeiros dígitos).

Responsável Técnico: ----- CRF:

Nome completo e endereço do fabricante e do titular do registro

Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica (CNPJ)

Telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) da empresa

REFERÊNCIAS UTILIZADAS:

KIRCHHOFF R, BECKERS C, KIRCHHOFF G. et al. Increase in choleresis by means of artichoke extract. *Phytomedicine*. 1994. Vol I, p. 107-15.

KRAFT K. Artichoke leaf extract – recent findings reflecting effects on lipid metabolism, liver, and gastrointestinal tracts. *Phytomedicine*. 1997.4 (4), p. 369-78..

PDR. Physicians Desk Reference for Herbal Medicines. 2ª ed. 2000.

3)

(nome comercial) (A definir pelo agente regulado)

Hypericum perforatum

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Formas farmacêuticas: (A definir pelo agente regulado)

Via de administração: oral.

Apresentação: (A definir pelo agente regulado)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição:

Cada (forma farmacêutica) contém:

Extrato XXX de *Hypericum perforatum*..... XXX mg (padronizado em XXX mg (XXX%) de hipericinas totais expressas em hipericina).

Excipientes: (A definir pelo agente regulado)

Peso, volume líquido ou quantidade de unidades, conforme o caso: (A definir pelo agente regulado)

Nomenclatura botânica oficial: *Hypericum perforatum* L.

Nomenclatura popular: Hipérico

Família: Hipericaceae

Parte da planta utilizada: partes aéreas

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Espera-se um alívio dos sintomas da depressão leve a moderada e dos sintomas associados como ansiedade, tensão e dor muscular generalizada. Após duas a quatro semanas de tratamento observa-se melhora nos sintomas e nos sinais depressivos.

Seu médico é a pessoa mais adequada para lhe dar maiores informações sobre o tratamento, siga sempre suas orientações. Não devem ser utilizadas doses superiores às recomendadas.

Por que este medicamento foi indicado?

Indicado para o tratamento de estados depressivos leves a moderados.

Quando não devo usar este medicamento?

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Não usar em episódios de depressão grave.

Não tomar o medicamento durante o tratamento com anticoagulantes (ex. varfarina).

Pode diminuir os efeitos de contraceptivos orais e de medicamentos para o tratamento da asma (a base de teofilina) ou de medicamentos a base de digoxina.

Este medicamento não deve ser usado em associação com outros antidepressivos e até duas semanas após o término do tratamento com Inibidores da Monoamina Oxidase (IMAO).

Este medicamento é contra-indicado para crianças abaixo de seis anos.

Existe interação de medicamentos a base de *H. perforatum* com ciclosporina, anticoagulantes cumarínicos, anticoncepcionais orais, teofilina, digoxina, indinavir e possivelmente outros inibidores da protease e transcriptase reversa, prejudicando os efeitos destes. Isto ocorre devido à capacidade do Hipérico de aumentar a eliminação de outras drogas.

Não é recomendado utilizar este medicamento com clorpromazina ou tetraciclina.

O extrato de *H. perforatum* não demonstrou interação com o álcool em estudos farmacológicos, porém, sabe-se que o álcool pode piorar o quadro depressivo.

Este medicamento não deve ser usado durante a gravidez e amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico se ocorrer gravidez ou se iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem conhecimento do seu médico, pode ser perigoso para a sua saúde.

Como devo usar este medicamento?

USO ORAL/ USO INTERNO

Ingerir XXX (inserir o nome da forma farmacêutica), XXX vezes ao dia. (A dose diária deve estar entre 0,9 e 2,7 mg de hipericinas totais expressas em hipericina).

Para crianças entre 6 a 12 anos, a dose deve ser metade da dose adulta. Calcular e inserir na bula. Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto (A definir pelo agente regulado).

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado (para comprimidos revestidos, medicamentos com liberação controlada, cápsulas, drágeas e pílulas).

Assim como todos os medicamentos, informe ao seu profissional de saúde todas as plantas medicinais e fitoterápicos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre medicamentos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais quando administradas ao mesmo tempo.

Quais os males que esse medicamento pode causar?

A administração dos extratos do *H. perforatum* é geralmente bem tolerada nas doses recomendadas. Pacientes sensíveis podem apresentar irritações gastrintestinais, reações alérgicas, fadiga, agitação e aumento da sensibilidade da pele à luz solar ou aos raios ultravioletas.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Em doses maciças, foram relatadas desordens do ritmo cardíaco, da visão, depressão, estados de confusão, alucinação e psicose.

Em caso de superdosagem, suspender o uso, procurar orientação médica de imediato para que sejam adotadas as medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Conservar o medicamento em sua embalagem original, protegendo da luz, calor e umidade. (Adequar a frase conforme estudo de estabilidade apresentado pela empresa). Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas:

O extrato de *Hypericum perforatum* é obtido a partir das partes aéreas no período da floração e padronizado em XXX% de hipericinas. Contém também amentoflavona, xantonas, hiperforina, óleos essenciais e flavonóides como a rutina e hiperosídeo.

Farmacocinética:

A meia vida de eliminação da hipericina oscilou entre 24,8 e 26,5 horas, segundo estudo em 12 voluntários sadios que se submeteram a uma dose de 300 mg de extrato seco de *H. perforatum* (STAFFELDT et al., 1994).

O complexo de substâncias ativas do produto é liberado e atinge um nível eficaz no organismo com a administração de 600 a 900 mg do extrato padronizado em 0,3% de hipericinas ao dia, sendo que o equilíbrio hemo-tecidual ocorrerá após quatro dias da administração (STOCK S. Y HOLZTL J., 1991).

Mecanismo de ação:

Embora inibição da MAO e COMT tenha sido identificada em ensaios *in vitro* com frações de extratos, hipericina e flavonas, os estudos concluem que o efeito antidepressivo do *H. perforatum* não pode ser explicado por inibição da MAO. Outros possíveis mecanismos de ação incluem a habilidade do extrato de modular a produção de citocinas, a expressão de receptores serotoninérgicos e o eixo hipotálamo-pituitário-adrenal (COTT, 1997; CHATTERJEE et al., 1998;

BUTTERWECK *et al.*, 1997; PEROVIC & MULLER, 1995; MULLER & ROSSOL, 1994; HOLZL, 1989).

Resultado de eficácia:

Uma metanálise de 23 estudos randomizados, duplo cegos, constituído de 1757 pacientes com depressão de leve a moderada foi conduzido para determinar a efetividade do *H. perforatum*. Concluiu-se que o *H. perforatum* foi significativamente superior ao placebo com poucos efeitos adversos (19,9%) em relação aos antidepressivos padrões (52,8%) (LINDE, 1996).

Indicações:

Indicado no tratamento dos estados depressivos leves a moderados.

Contra-indicações:

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Não existem dados disponíveis sobre o uso de *H. perforatum* na gravidez e na lactação, porém sabe-se que o extrato pode inibir a secreção de prolactina, portanto, não se recomenda seu uso em mulheres grávidas e amamentando.

Este medicamento é contra-indicado em crianças abaixo de seis anos.

Não usar em episódios de depressão grave.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:

Uso oral.

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), em sua embalagem original, ao abrigo da luz e umidade.

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto. (A definir pelo agente regulado).

Posologia:

Ingerir 1 (forma farmacêutica) contendo XXX mg do extrato padronizado XXX vezes ao dia, ou a critério médico. (A dose diária total deve estar compreendida entre 0,9 e 2,7 mg de hipericinas expressas em hipericina).

Para crianças entre 6 a 12 anos, a dose deve ser metade da dose adulta.

Advertências:

Deve-se evitar a exposição ao sol ou aos raios ultravioletas quando do uso deste medicamento, principalmente sem proteção, devido ao efeito fotossensibilizante de *H. perforatum*.

Não há restrições para o uso de *H. perforatum* por pessoas que operam veículos e máquinas.

A administração do produto deve ser cuidadosa em pacientes utilizando medicações de uso contínuo.

Em casos de hipersensibilidade ao produto, recomenda-se descontinuar o uso e consultar um médico.

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Não deverá ser usado durante a gravidez, amamentação e em crianças abaixo de seis anos. Não foram relatadas restrições quanto ao uso do produto em pacientes com mais de 65 anos, no entanto, deve-se sempre ter cautela no tratamento destes pacientes, nos quais as funções renais, hepáticas e cardíacas estão alteradas mais frequentemente.

Interações medicamentosas:

Existe interação de *H. perforatum* com ciclosporina, anticoagulantes cumarínicos, anticoncepcionais orais, teofilina, digoxina, indinavir e possivelmente outros inibidores da protease e transcriptase reversa, prejudicando os efeitos destes. Isto ocorre devido à indução pelo *H. perforatum* da via metabólica envolvendo o citocromo P450.

A utilização de *H. perforatum* concomitante a antidepressivos inibidores da recaptção de serotonina e inibidores da MAO poderá causar síndrome serotoninérgica. Não é recomendado utilizar *H. perforatum* com drogas fotossensibilizantes como clorpromazina ou tetraciclina.

O extrato de *H. perforatum* não demonstrou interação com o álcool em estudos farmacológicos, porém sabe-se que o álcool pode piorar o quadro depressivo.

Reações adversas do medicamento:

O uso de medicamentos a base de extratos de *H. perforatum* pode causar reações fotossensibilizantes. Em casos raros, podem aparecer irritações gastrintestinais, reações alérgicas, fadiga e agitação.

Os extratos de *H. perforatum* são geralmente bem tolerados com uma incidência de reações adversas em torno de 0,2% dos casos avaliados em estudos clínicos.

As reações adversas gastrintestinais podem ser minimizadas ao administrar o medicamento após as refeições.

Superdose:

Suspender a medicação imediatamente. Recomenda-se tratamento de suporte sintomático pelas medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Até o presente momento, não foram discutidos os efeitos do *H. perforatum* quando administrado em altas doses. Em animais, foi observado aumento da fotossensibilidade. Se ocorrer superdosagem em seres humanos, deve-se proteger a pele dos raios solares ou ultravioleta por duas semanas. Porém, caso ocorra ingestão de doses excessivas, deve-se provocar o esvaziamento gástrico logo após o acidente.

Em doses maciças, foram relatadas desordens do ritmo cardíaco, da visão, depressão, estados de confusão, alucinação e psicose.

Armazenagem:

Inserir cuidados de conservação em graus Celsius, conforme item 2.1 da RE 01/05. (A definir pelo agente regulado. Vai variar de acordo com o estudo de estabilidade apresentado.) Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Conservar o medicamento em sua embalagem original.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. nº: X.XXXX.XXXX (é facultado descrever somente os nove primeiros dígitos).

Responsável Técnico: ----- CRF:

Nome completo e endereço do fabricante e do titular do registro

Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica (CNPJ)

Telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) da empresa

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

REFERÊNCIAS UTILIZADAS:

BUTTERWECK V, WALL A, LIEFLANDER-WULF U, et al. In vitro receptor screening of pure constituents of St. John's wort reveals novel interactions with a number of GPCRs. Psychopharmacol (Berl) 2002b Jul; 162 (2): 193-202.

CHATTERJEE, S, NOLDNER M, KOCH E, et al. Antidepressant activity of *Hipericum perforatum* extract and hiperforin: the neglected possibility. Pharmacopsychiatry 1998. 31. suppl.1: 7-15.

COTT J. In vitro receptor binding and enzyme inhibition by *Hipericum perforatum* extract. Pharmacopsychiatry 1997. 30. suppl. 2: 108-12.

HOLZTL J. Investigations about antidepressant and mood changing effects of *Hipericum perforatum*. Planta Med 1989. 55: 601-2.

LINDE K. et al. St. John's Wort for depression - An overview and meta-analysis of randomized clinical trials. BMJ, 1996. Aug 3; 313. 7052: 253-8.

MULLER W, ROSSOL R. Effects of Hypericum extract on the expression of serotonin receptors. J Geriat Psychiat Neurol 1994; 7. Suppl.1. S63-4.

PETROVIC S, MULLER W. Pharmacological profile of hypericum extract: effect on serotonin uptake by postsynaptic receptors. Arzneimittelforschung 1995. 45 (11): 1145-8.

STOCK S, Y TAMAOKIJ. Pharmacokinetic test of (14 C) labeled hypericin and pseudohypericin from *H. perforatum* and serum kinetics of hypericin in man. Planta medica. 57 Suppl.2. A61. 1991.

STAFFELDT P, KERB R, BROCAMOLLER J, PLOCH M. Farmacokinetic of *Hipericum perforatum*. Journal of Geriatric Psychiatry Neurolog. nº7, Suppl. 1, pp.247 (1994).

4)

(nome comercial) (A definir pelo agente regulado)

Maytenus ilicifolia

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Formas farmacêuticas: (A definir pelo agente regulado)

Via de administração: oral.

Apresentação: (A definir pelo agente regulado)

USO ADULTO

Composição:

Cada (forma farmacêutica) contém:

Extrato XXX de *Maytenus ilicifolia*..... XXX mg (padronizado em XXX mg (XXX%) de taninos totais).

Excipientes: (A definir pelo agente regulado)

Peso, volume líquido ou quantidade de unidades, conforme o caso: (A definir pelo agente regulado)

Nomenclatura botânica oficial: *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek

Nome popular: Espinheira santa, cancerosa, cancerosa-de-sete-espinhos, cancosa, espinheira-divina, espinho-de-Deus, maiteno, erva-cancerosa, erva-santa.

Família: Celastraceae

Parte da planta utilizada: Folhas

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Atua como regulador das funções estomacais e promove a proteção da mucosa gástrica.

Por que este medicamento foi indicado?

Indicado para má digestão e como coadjuvante no tratamento de úlcera do estômago e duodeno.

Quando não devo usar este medicamento?

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Este medicamento é contra-indicado para pessoas com hipersensibilidade a extratos de *M. ilicifolia* ou outras plantas da família Celastraceae.

O medicamento deve ser evitado por menores de 12 anos de idade, devido à falta de estudos disponíveis.

Contra-indicado durante a amamentação e a gravidez, visto que pode diminuir a secreção de leite e pode provocar contrações uterinas.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Como devo usar este medicamento?

USO ORAL/ USO INTERNO

Ingerir XXX (inserir o nome da forma farmacêutica), XXX vezes ao dia. (A dose diária deve estar entre 60,0 e 90,0 mg de taninos totais).

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto (A definir pelo agente regulado).

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica ou de seu cirurgião-dentista.

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado. (para comprimidos revestidos, medicamentos com liberação controlada, cápsulas, drágeas e pílulas).

Assim como todos os medicamentos, informe ao seu profissional de saúde todas as plantas medicinais e fitoterápicos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre medicamentos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais quando administradas ao mesmo tempo.

Quais os males que este medicamento pode causar?

Não foram relatadas, até o momento, reações adversas graves ou que coloque em risco a saúde dos pacientes.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Plantas ricas em taninos, como a *M. ilicifolia*, quando usadas em doses excessivas, podem causar irritação da mucosa gástrica e intestinal, gerando vômitos, cólicas intestinais e diarreia.

Em caso de superdosagem, suspender o uso, procurar orientação médica de imediato para que sejam adotadas as medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Conservar o medicamento em sua embalagem original, protegendo da luz, calor e umidade. (Adequar a frase conforme estudo de estabilidade apresentado pela empresa). Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**Características farmacológicas:**

Este medicamento é constituído pelo extrato seco das folhas de *Maytenus ilicifolia* padronizado em taninos totais. Esta planta possui como principais constituintes químicos terpenos, taninos, ácidos fenólicos e flavonóides.

As ações da *M. ilicifolia* na úlcera péptica e gastrite envolvem mais de um mecanismo de ação e diferentes substâncias do fitocomplexo. Vários compostos participam do efeito protetor da mucosa gástrica, que resulta da redução da secreção basal de ácido clorídrico, bem como da secreção induzida por histamina (MACAUBAS, *et al.*, 1988). Sugestões de que a bomba de próton seja inibida pelo extrato não foram conclusivas.

Resultados de eficácia:

Os estudos farmacológicos e clínicos apresentaram resultados concordantes com o uso tradicional, no tratamento de queixas dispépticas e suportam sua eficácia e segurança terapêutica como coadjuvante no tratamento de úlcera péptica e dispepsias.

Cinco diferentes amostras de *Maytenus sp*, três delas a *M. ilicifolia*, revelaram potente efeito antiúlcera gástrica, quando utilizadas, por via intraperitoneal, sob a forma de liofilizados, obtidos a partir de abafados, em ratos submetidos aos processos de indução de úlcera por indometacina ou por estresse de imobilização em baixa temperatura. O efeito protetor é dose-dependente, persiste, no mínimo, até 16 meses após a coleta da planta e é equiparável aos efeitos da cimetidina e ranitidina. Além da atividade antiúlcera, o liofilizado da espinheira-santa, à semelhança da cimetidina, aumentou grandemente o volume e o pH do conteúdo gástrico (CARLINI & BRAZ, 1988).

Indicações:

Dispepsia e como coadjuvante no tratamento de gastrite e úlcera gastroduodenal.

Contra-indicações:

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Este medicamento é contra-indicado para pessoas com hipersensibilidade a extratos de *M. ilicifolia* ou outras plantas da família Celastraceae.

Não existem estudos disponíveis para recomendar o uso em menores de 12 anos.
O produto é contra-indicado durante a lactação e a gravidez, pois diminui a produção de leite e pode provocar contrações uterinas.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:

Uso oral.

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), em sua embalagem original, ao abrigo da luz e umidade.

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto. (A definir pelo agente regulado).

Posologia:

Ingerir 1 (forma farmacêutica) contendo XXX mg do extrato padronizado XXX vezes ao dia, ou a critério médico. (A dose diária total deve estar compreendida entre 60,0 e 90,0 mg de taninos totais).

Advertências:

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Não existem recomendações específicas para o uso de *M. ilicifolia* em pacientes idosos e outros grupos de risco.

Interações medicamentosas:

A administração concomitante de *M. ilicifolia* com bebidas alcoólicas e outros medicamentos não é recomendada, pois não existem estudos disponíveis sobre as interações medicamentosas deste fitoterápico.

Reações adversas ao medicamento:

Não foram relatadas, até o momento, reações adversas graves ou que coloquem em risco a saúde dos pacientes.

Raramente, podem ocorrer casos de hipersensibilidade. Neste caso, suspender o uso e procurar orientação médica.

Superdose:

Plantas ricas em taninos, como a *M. ilicifolia*, em doses excessivas, podem causar irritação da mucosa gástrica e intestinal, gerando vômitos, cólicas intestinais e diarreia.

Suspender a medicação imediatamente. Recomenda-se tratamento de suporte sintomático pelas medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Armazenagem:

Inserir cuidados de conservação em graus Celsius, conforme item 2.1 da RE 01/05. (A definir pelo agente regulado. Vai variar de acordo com o estudo de estabilidade apresentado.) Nestas

condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Conservar o medicamento em sua embalagem original.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. nº: X.XXXX.XXXX (é facultado descrever somente os nove primeiros dígitos).

Responsável Técnico: ----- CRF:

Nome completo e endereço do fabricante e do titular do registro

Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica (CNPJ)

Telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) da empresa

REFERÊNCIAS UTILIZADAS:

CARLINI, EA; Braz, S. Efeito protetor do liofilizado obtido do abafado de *Maytenus Sp* (espinheira-santa) contra úlcera gástrica experimental em ratos, In: *Estudo da ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras (Maytenus ilicifolia) Espinheira santa e outras*. Brasília: CEME/AFIP, 1988. p.21-35.

MACAUBAS, CIP *et al.* Estudo da eventual ação antiúlcera gástrica do bálsamo (*Sedum sp*), folha da fortuna (*Bryophyllum calcium*), couve (*Brassica oleraceae*) e da Espinheira santa (*Maytenus ilicifolia*) em ratos, In: *Estudo da ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras (Maytenus ilicifolia) Espinheira santa e outras*. Brasília: CEME/AFIP, 1988. p 5-20.

5)

(nome comercial) (A definir pelo agente regulado)

Calendula officinalis

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Formas farmacêuticas: (A definir pelo agente regulado)

Via de administração: tópica.

Apresentação: (A definir pelo agente regulado)

USO ADULTO

Composição:

Cada (forma farmacêutica) contém:

Extrato/Tintura XXX de *Calendula officinalis*XXX mg (padronizado de forma a conter 1,6 a 5,0 mg de flavonóides totais expressos em hiperosídeos por 100 g ou 0,8 a 1,0 mg de flavonóides totais expressos em hiperosídeos por ml da forma farmacêutica).

Excipientes: (A definir pelo agente regulado)

Peso, volume líquido ou quantidade de unidades, conforme o caso: (A definir pelo agente regulado)

Nomenclatura botânica oficial: *Calendula officinalis* L.

Nomenclatura popular: Calêndula

Família: Asteraceae

Parte da planta utilizada: Flores

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Preparados a base de *Calendula officinalis* estimulam a cicatrização da pele combatendo eventuais estados inflamatórios e infecciosos associados (MICROMEDEX, 2007).

Seu médico é a pessoa mais adequada para lhe dar maiores informações sobre o tratamento, siga sempre suas orientações. Não devem ser utilizadas doses superiores às recomendadas.

Por que este medicamento foi indicado?

Para o tratamento de feridas da pele e mucosas, promovendo a cicatrização e combatendo possíveis focos inflamatórios (BLUMENTHAL et al., 1998; ESCOP, 1997).

Quando não devo usar este medicamento?

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Este medicamento é contra-indicado para pessoas com hipersensibilidade a extratos de *C. officinalis* ou outras plantas da família Asteraceae (ESCOP, 1997). O potencial de sensibilização pelo contato do medicamento com a pele é pequeno (PDR, 2000).

Este medicamento não deve ser usado durante a gravidez e amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico se ocorrer gravidez ou se iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Não há comprovação de segurança na utilização deste medicamento em queimaduras extensas e feridas com grandes áreas afetadas.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Como devo usar este medicamento?

USO TÓPICO/USO EXTERNO

Aplicar uma fina camada, XXX vezes ao dia. (O medicamento deve estar padronizado de forma a conter 1,6 a 5,0 mg de flavonóides totais expressos em hiperosídeos por 100 g ou 0,8 a 1,0 mg de flavonóides totais expressos em hiperosídeos por ml da forma farmacêutica)

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto (A definir pelo agente regulado). (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

Antes da aplicação, lavar bem as mãos e limpar cuidadosamente a área a ser tratada. Aplicar o medicamento sobre a área afetada, distribuindo delicadamente.

Caso haja esquecimento da aplicação de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica ou de seu cirurgião-dentista.

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Assim como todos os medicamentos, informe ao seu profissional de saúde todas as plantas medicinais e fitoterápicos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre medicamentos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais quando administradas ao mesmo tempo.

Quais os males que esse medicamento pode causar?

A planta fresca pode produzir dermatite de contato, mas existem poucos casos relatados de sensibilização cutânea e dermatite causadas pelo medicamento (ESCOP, 1997; VADEMECUM DE PRESCRIPCIÓN. PLANTAS MEDICINALES, 1998).

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Em caso de superdosagem, suspender o uso, procurar orientação médica de imediato para que sejam adotadas as medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Conservar o medicamento em sua embalagem original, protegendo da luz, calor e umidade. (Adequar a frase conforme estudo de estabilidade apresentado pela empresa). Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**Características farmacológicas:**

As flores de *C. officinalis* caracterizam-se por conter em sua composição não menos que 0,4% de flavonóides calculados como hiperosídeos, aos quais são atribuídas atividade antiinflamatória e cicatrizante. Além disso, contêm carotenóides, óleos essenciais, ácidos orgânicos, mucilagens, resinas, saponinas, entre outros componentes. O medicamento atua inibindo a inflamação e promovendo a granulocitose tecidual, estimulando a regeneração fisiológica e epitelização. Esses efeitos estão relacionados com sua ação sobre o metabolismo das glicoproteínas e fibras de colágeno (BLUMENTHAL et al., 1998; ESCOP, 1997; NEWALL et al., 1997; WILKOMIRSKI, 1985).

Estudos recentes sugerem que o extrato aquoso das flores de *C. officinalis*, quando aplicado sobre feridas da pele, exerce papel indutor da microvascularização, contribuindo para acelerar o processo de cicatrização (PATRICK et al., 1996).

Resultado de eficácia:

A tintura 20% de *C. officinalis* demonstrou ser eficaz no tratamento da otite crônica supurativa (SHAPARENKO, 1979). Extratos de *C. officinalis* são usados para acelerar a cicatrização e reduzir a inflamação (FLEISCHNER, 1985). Trinta pacientes com queimaduras e escaldaduras foram tratados três vezes ao dia com um hidrogel contendo 10% de extrato aquoso-etanólico de *C. officinalis* por 14 dias em um estudo aberto, não-controlado. A melhoria foi notada pela redução de sinais como vermelhidão, inchaço, bolhas, dor e sensibilidade ao calor (BARANOV VON, 1999).

Indicações:

Para o tratamento de feridas da pele e mucosas, promovendo a cicatrização e combatendo possíveis focos inflamatórios (BLUMENTHAL et al., 1998; ESCOP, 1997).

Contra-indicações:

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Este medicamento é contra-indicado para pessoas com hipersensibilidade a extratos de *C. officinalis* ou outras plantas da família Asteraceae (ESCOP, 1997). O potencial de sensibilização pelo contato do medicamento com a pele é pequeno (PDR, 2000).

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:

USO TÓPICO, USO EXTERNO.

Aplicar XXX (inserir o nome da forma farmacêutica), XXX vezes ao dia. (O medicamento deve estar padronizado de forma a conter 1,6 a 5,0 mg de flavonóides totais expressos em hiperosídeos

por 100 g ou 0,8 a 1,0 mg de flavonóides totais expressos em hiperosídeos por ml da forma farmacêutica)

(No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

Antes da aplicação, lavar bem as mãos e limpar cuidadosamente a área a ser tratada. Aplicar o medicamento sobre a área afetada, massageando delicadamente.

Caso haja esquecimento da aplicação de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), em sua embalagem original, ao abrigo da luz e umidade.

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto. (A definir pelo agente regulado).

Posologia:

Aplicar o medicamento contendo o extrato padronizado XXX vezes ao dia, ou a critério médico.

Advertências:

Poucos são os casos de dermatite de contato causados por preparações contendo *C. officinalis*. No entanto, está contra-indicado o uso tópico de *C. officinalis* ou de preparações que a contenham em pessoas com sensibilidade conhecida a outras plantas da família Asteraceae (MILLS & BONE, 2005).

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Não há informações relacionadas a efeitos adversos específicos ou que contra-indiquem o uso tópico deste medicamento em idosos.

Não há informações quanto ao uso em crianças, mas efeitos adversos não são esperados (MILLS & BONE, 2005).

Interações medicamentosas:

Não são conhecidas até o momento.

Reações adversas do medicamento:

A planta fresca pode produzir dermatite de contato, mas existem poucos casos relatados de sensibilização cutânea e dermatite causadas pelo medicamento (ESCOPE, 1997; VADEMECUM DE PRESCRIPCIÓN. PLANTAS MEDICINALES, 1998). Em estudo com 1032 pacientes tratados com tintura a 10% de *C. officinalis*, a incidência de dermatite de contato foi menor que 1%, sendo relatada em apenas dois pacientes (BRUYNZEEL *et al.*, 1992).

Superdose:

Em caso de superdosagem, suspender o uso, procurar orientação médica de imediato para que sejam adotadas as medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Armazenagem:

Inserir cuidados de conservação em graus Celsius, conforme item 2.1 da RE 01/05. (A definir pelo agente regulado. Vai variar de acordo com o estudo de estabilidade apresentado.) Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Conservar o medicamento em sua embalagem original.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. nº: X.XXXX.XXXX (é facultado descrever somente os nove primeiros dígitos).

Responsável Técnico: ----- CRF:

Nome completo e endereço do fabricante e do titular do registro

Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica (CNPJ)

Telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) da empresa

REFERÊNCIAS UTILIZADAS:

BARANOV VON AP. Calendula – wie ist die wirksamkeit bei verbrennungen und verbrühungen? Dtsch Apotheker Zeitung 1999; 139: 2135–8.

BLUMENTHAL M, BUSSE WR, GOLDBERG A, et al. The Complete German Commission E Monographs – Therapeutic Guide to Herbal Medicines. Austin, TX: American Botanical Council; Boston: Integrative Medicine Communication; 1998; 201.

BRUYNZEEL DP, VAN KETEL WG, YOUNG E, VAN JOOST T, SMEENK G Contact sensitization by alternative topical medicaments containing plant extracts. Contact Dermatitis. 1992. 27(4): 278-279.

ESCOP Monographs. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. 1997.

Fitoterapia. Vademecum de Prescripción. Plantas Medicinales. 3ª ed. Barcelona; 1998.

FLEISCHNER AM. Plant extracts: To accelerate healing and reduce inflammation. Cosmet Toilet 1985; 100: 45.

MICROMEDEX. Acesso em 19/09/2007.

MILLS S, BONE K. The essential guide to herbal safety. St. Louis.Elsevier Inc; 2005; 309-11.

NEWALL CA, ANDERSON LA, PHILLIPSON JD. HERBAL MEDICINES – A Guide for Heath-Care Professionals. London: The Pharmaceutical Press; 1997; 58-9.

PATRICK KFM, KUMAR S, EDWARDSON PAD, HUTCHINSON JJ. Induction of vascularisation by an aqueous extract of the flowers of *Calendula officinalis* L. the European marigold. Phytomed. 1996; 3 (1): 11-8.

PDR. Physicians Desk Reference for Herbal Medicines. 2ª ed. 2000.

SHAPARENKO BA. On use of medicinal plants for treatment of patients with chronic suppurative otitis. Zh Ushn Gorl Bolezn 1979; 39: 48–51.

WILKOMIRSKI, B. Phytochemistry 24, 3066. 1985.

6)

(nome comercial) (A definir pelo agente regulado)

Valeriana officinalis

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Formas farmacêuticas: (A definir pelo agente regulado)

Via de administração: oral.

Apresentação: (A definir pelo agente regulado)

USO ADULTO

Composição:

Cada (forma farmacêutica) contém:

Extrato XXX de *Valeriana officinalis*..... XXX mg (padronizado em XXX mg (XXX%) de ácidos sesquiterpênicos expressos em ácido valerênico.

Excipientes: (A definir pelo agente regulado)

Peso, volume líquido ou quantidade de unidades, conforme o caso: (A definir pelo agente regulado)

Nomenclatura botânica oficial: *Valeriana officinalis* L.

Nomenclatura popular: Valeriana

Família: Valerianaceae

Parte da planta utilizada: raiz

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Atua no Sistema Nervoso Central (SNC) exercendo um leve efeito calmante (OMS, 1999) além de auxiliar na regularização dos distúrbios do sono (VORBACH et al., 1996; OMS, 1999).

Seu médico é a pessoa mais adequada para lhe dar maiores informações sobre o tratamento, siga sempre suas orientações. Não devem ser utilizadas doses superiores às recomendadas.

Por que este medicamento foi indicado?

Usado como sedativo moderado, como agente promotor do sono e no tratamento de distúrbios do sono associados à ansiedade (OMS, 1999).

Quando não devo usar este medicamento?

Pessoas com hipersensibilidade ao extrato de *V. officinalis* e aos outros componentes da fórmula não devem usar este medicamento. Em caso de hipersensibilidade ao produto, recomenda-se descontinuar o uso e consultar o médico.

Não há dados disponíveis acerca do uso de Valeriana durante a gravidez e a lactação (ESCOPE, 1997). Este medicamento não deve ser usado nessas condições, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico se ocorrer gravidez ou se iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

A *V. officinalis* não deve ser administrada para crianças abaixo de três anos (ESCOPE, 1997).

Não existem contra indicações ou precauções especiais específicas para pacientes idosos (ESCOPE, 1997).

O medicamento a base de *V. officinalis* pode potencializar o efeito de outros medicamentos depressores do SNC. Estudos em animais mostraram um efeito aditivo quando utilizado em combinação com barbitúricos, anestésicos ou benzodiazepínicos e outros fármacos depressores do SNC (PDR, 2000; ALEXANDRE, 2004).

Recomenda-se evitar o uso deste medicamento juntamente com a ingestão de bebidas alcoólicas pela possível exacerbação dos efeitos sedativos (MICROMEDEX, 2003).

Este medicamento pode causar sonolência, não sendo, portanto, recomendável a sua administração antes de dirigir, operar máquinas ou realizar qualquer atividade de risco que necessite atenção (ESCOPE, 1997; BLUMENTHAL, 2003).

Utilizar apenas a via oral. O uso deste medicamento por outra via, que não a oral, pode causar a perda do efeito esperado ou mesmo promover danos ao seu usuário.

Não ingerir doses maiores do que as recomendadas.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem conhecimento do seu médico, pode ser perigoso para a sua saúde.

Como devo usar este medicamento?

USO ORAL/ USO INTERNO

Ingerir XXX (inserir o nome da forma farmacêutica), XXX vezes ao dia. (A dosagem diária deve estar padronizada em valores de 1,0 a 7,5 de ácidos sesquiterpênicos expressos em ácido valerênico).

Como promotor de sono, a menos que haja orientação médica contrária, tomar o medicamento de 30 minutos a 2 horas antes de dormir.

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto (A definir pelo agente regulado).

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado. (para comprimidos revestidos, medicamentos com liberação controlada, cápsulas, drágeas e pílulas).

Assim como todos os medicamentos, informe ao seu profissional de saúde todas as plantas medicinais e fitoterápicos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre medicamentos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais quando administradas ao mesmo tempo.

Quais os males que este medicamento pode causar?

Os efeitos adversos relatados foram raros e leves (O'NARA *et al.*, 1998; STEVINSON; ERNST, 2000), incluindo tontura, indisposição gastrointestinal, alergias de contato, dor de cabeça e midríase (dilatação da pupila) (LEATHWOOD *et al.*, 1982; KAMM-KOHL, 1984; VORBACH, 1996).

Com o uso em longo prazo, os seguintes sintomas podem ocorrer: dor de cabeça, cansaço, insônia, midríase e desordens cardíacas (PDR, 2000).

O uso crônico de altas doses de *V. officinalis* por muitos anos aumentou a possibilidade de ocorrência de síndrome de abstinência com a retirada abrupta do medicamento (BLUMENTHAL, 2003).

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Em casos de superdosagem podem ocorrer sintomas adversos leves como fadiga, câibras abdominais, tensionamento do tórax, tontura, tremores e midríase que desapareceram no período de 24 horas após descontinuação do uso (ESCOPE, 1997).

Em caso de superdosagem, suspender o uso, procurar orientação médica de imediato para que sejam adotadas as medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Conservar o medicamento em sua embalagem original, protegendo da luz, calor e umidade. (Adequar a frase conforme estudo de estabilidade apresentado pela empresa). Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas:

Em experimentos em animais, foi observada uma ação depressora central, sedativa, ansiolítica, espasmolítica e relaxante muscular. O principal efeito em humanos é reduzir o tempo de indução do sono. Os ácidos valerênicos *in vitro* mostraram uma diminuição na degradação do Ácido Gama Aminobutírico (GABA). Experimentos em animais demonstraram um aumento do GABA na fenda sináptica via inibição da recaptação e aumento na secreção do neurotransmissor, podendo ser esse um dos efeitos responsáveis pela atividade sedativa. Outro mecanismo que pode contribuir para esta atividade é a presença de altos níveis de glutamina no extrato, a qual tem a capacidade de cruzar a barreira hemato-encefálica, sendo captada pelo terminal nervoso e convertida a GABA (PDR, 2000).

Farmacocinética: foram administrados 600 mg de um extrato de *V. officinalis* na forma de dose única oral a seis voluntários sadios e foi medida a concentração de ácido valerênico no soro oito horas após a administração usando LC/MS/MS. As concentrações séricas máximas ocorreram entre uma e duas horas depois da administração, alcançando valores de 0,9 a 2,3 ng/ml. O tempo de meia vida foi de $1.1 \pm 0,6$ h. A área sob a curva de concentração como medida do ácido valerênico foi variável ($4,8 \pm 2,96$ µg/ml h) e não correlacionada com a idade ou peso do sujeito tratado. Esses resultados apontam para uma recomendação de uso de produtos a base de *V. officinalis* 30 minutos a 2 horas antes de dormir (ANDERSON, *et al.* 2005).

Resultados de eficácia:

A melhora na qualidade do sono foi demonstrada num estudo randomizado, controlado por placebo, multicêntrico, envolvendo 121 pacientes. Os pacientes receberam 600 mg de um extrato etanólico a 70% da raiz de *V. officinalis* padronizado em 0,4 a 0,6% de ácido valerênico (n = 61) ou placebo (n = 60) uma hora antes de dormir por 28 noites consecutivas. Os pacientes responderam dois questionários sobre a qualidade do sono, um que media a depressão/escala do humor e outro com avaliação clínica global. 66% dos pacientes que utilizaram a *V. officinalis* tiveram um efeito terapêutico bom ou muito bom ao final do tratamento, comparado a 29% igualmente positivos do placebo (PDR, 2000).

Indicações:

Usado como sedativo moderado, hipnótico e no tratamento de distúrbios do sono associados à ansiedade (OMS, 1999).

Contra indicações:

O uso deste medicamento é contra-indicado para crianças menores de três anos de idade (ESCOPE, 1997).

Pessoas com hipersensibilidade ao extrato de *V. officinalis*, ou de plantas da família Valerianaceae, e aos outros componentes da fórmula não devem usar este medicamento. Em caso de hipersensibilidade ao produto, recomenda-se descontinuar o uso e consultar o médico.

Este medicamento pode causar sonolência, não sendo, portanto, recomendável a sua administração antes de dirigir, operar máquinas ou realizar qualquer atividade de risco que necessite atenção (ESCOPE, 1997; BLUMENTHAL, 2003).

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:

Uso oral.

Recomenda-se ingerir o medicamento de 30 minutos a 2 horas antes de dormir.

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), em sua embalagem original, ao abrigo da luz e umidade.

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto (A definir pelo agente regulado).

Posologia:

Ingerir 1 (forma farmacêutica) contendo XXX mg do extrato padronizado XXX vezes ao dia, ou a critério médico. (A dosagem diária deve estar padronizada em valores de 1,0 a 7,5 de ácidos sesquiterpênicos expressos em ácido valerênico).

Advertências:

Em caso de hipersensibilidade ao produto, recomenda-se descontinuar o uso.

Não ingerir doses maiores do que as recomendadas.

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Não há evidências suficientes de que medicamentos à base de *V. officinalis* afetem a habilidade de operar máquinas ou dirigir, mas como esses dados são insuficientes, deve-se evitar tais atividades durante o tratamento com estes medicamentos (BOS et al., 1997; ERNST et al., 2001).

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Não existem recomendações específicas para o uso deste medicamento em pacientes idosos e outros grupos de risco.

Não deve ser utilizado em crianças menores de três anos e pode ser utilizado em crianças de 4 a 12 anos sob orientação médica.

Interações medicamentosas:

Este medicamento pode potencializar o efeito de outros depressores do SNC. Estudos em animais mostraram que a *V. officinalis* possui efeito aditivo quando utilizado em combinação com barbitúricos, anestésicos ou benzodiazepínicos e outros fármacos depressores do SNC (PDR, 2000 & ALEXANDRE, 2004). O ácido valerênico aumentou o tempo de sono induzido pelo pentobarbital (intraperitoneal (IP) em camundongo), enquanto o extrato aquoso seco alcalino aumentou o tempo de sono com o tiopental (via oral em camundongo) e o extrato etanólico prolongou a anestesia promovida por tiopental (IP em camundongo) devido a sua afinidade aos receptores barbitúricos. Devido à afinidade do extrato de *V. officinalis* e valepotriatos com receptores de GABA e benzodiazepínicos (*in vitro*) e a diminuição nos efeitos causados pela retirada do diazepam por uma dose suficientemente grande de valepotriatos (IP em ratos), extratos de *V. officinalis* contendo valepotriatos podem auxiliar na síndrome de abstinência pela retirada do uso do diazepam (BRINKER, 1998).

Recomenda-se evitar o uso de *V. officinalis* juntamente com a ingestão de bebidas alcoólicas pela possível exacerbação dos efeitos sedativos (MICROMEDEX, 2003).

Não foram encontrados dados na literatura consultada sobre interações de preparações de *V. officinalis* com exames laboratoriais e com alimentos.

Reações adversas ao medicamento:

Os efeitos adversos relatados pelos voluntários participantes dos ensaios clínicos e tratados com os diferentes extratos secos padronizados de *V. officinalis* foram raros, leves e similares àqueles apresentados pelos grupos tratados com o placebo (O'NARA *et al.*, 1998; STEVINSON & ERNST, 2000). Tais efeitos adversos incluem tontura, indisposição gastrointestinal, alergias de contato, dor de cabeça e midríase (LEATHWOOD *et al.*, 1982; KAMM-KOHL, 1984; LEATHWOOD, 1985; VORBACH, 1996; DONATH *et al.*, 2000).

Com o uso em longo prazo, os seguintes sintomas podem ocorrer: cefaléia, cansaço, insônia, midríase e desordens cardíacas (PDR, 2000).

O uso crônico de altas doses de *V. officinalis* por muitos anos aumentou a possibilidade de ocorrência de síndrome de abstinência com a retirada abrupta do medicamento (BLUMENTHAL, 2003).

Superdose:

Em casos de superdosagem podem ocorrer sintomas adversos leves como fadiga, câibras abdominais, tensionamento do tórax, tontura, tremores e midríase que desapareceram no período de 24 horas após descontinuação do uso (ES COP, 1997). Altas doses de *V. officinalis* podem causar bradicardias, arritmias e reduzir a motilidade intestinal.

Na eventualidade de ingestão de doses acima das preconizadas, suspender a medicação imediatamente. Recomenda-se tratamento de suporte sintomático pelas medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Armazenagem:

Inserir cuidados de conservação em graus Celsius, conforme item 2.1 da RE 01/05. (A definir pelo agente regulado. Vai variar de acordo com o estudo de estabilidade apresentado.) Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Conservar o medicamento em sua embalagem original.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. nº: X.XXXX.XXXX (é facultado descrever somente os nove primeiros dígitos).

Responsável Técnico: ----- CRF:

Nome completo e endereço do fabricante e do titular do registro

Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica (CNPJ)

Telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) da empresa

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

REFERÊNCIAS UTILIZADAS:

ALEXANDRE, RF. Fitoterapia baseada em evidências: exemplos dos medicamentos fitoterápicos mais vendidos em Santa Catarina. Dissertação apresentada à UFSC. 2004.

ANDERSON, et al. Pharmacokinetics of valerenic acid after administration of valerian in health subjects. Phytotherapy research. 19, 801-3. 2005

BLUMENTHAL, M. American Botanical Council – ABC Clinical Guide. American Botanical Council. Austin, 2003. p. 351-64.

BOS, R, WOERDENBAG, HJ, DE SMET, PAGM, et al. Valeriana species. In: DE SMET, PAGM, KELLER, K, et al. (Eds) Adverse effects of herbal drugs. Berlin: Springer-Verlag, v. 3, 1997, p. 165-180.

BRINKER, ND. Herb contraindications and drug interaction. 2a ed. Ecletic Medical Publications. Oregon. 1998.

DONATH, F, QUISPE, S, DIEFENBACH, K, et al. Critical evaluation of the effect of valerian extract on leep structure and sleep quality. *Pharmacopsychiatry*, v. 33, p. 47-53, 2000.

ERNST, E, PITTLER, MH, STEVINSON, C. et al. *The desktop guide to complementary and alternative medicine*. London: Mosby, 2001, p.155-157.

ESCOF, European Scientific Cooperative on Phytotherapy. Monographs on the medicinal uses of plant drugs. Fasciculo 4. 1997.

Farmacopéia Européia. 5ª edição.

HADLEY, S, PETRY, JJ. Valerian. *Complementary and alternative medicine*, 15. v. 67, no 08. 2003. 1755-8.

KAMM-KOHL, AV, JANSEN, W, BROCKMANN, P. Moderne baldriabtherapie gegen nervose Storungen im Selium. *Die Medizinische Welt*, v. 35, p. 1450-54, 1984.

LEATHWOOD, P-D, CHAUFFARD, F, HECK, E. et al. Aqueous extract of valerian root (*Valerian officinalis* L.) improves sleep quality in man. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, v. 17, p.65-71, 1982.

LEATHWOOD, PD, CHAUFFARD, F. Aqueous extract of valerian reduces latency to fall asleep in man. *Planta Medica*, v. 51, p.144-148, 1985.

MAHADY, GB, FONG, HHS, FARNSWORTH, N. R. *Botanical dietary supplements: quality, safety and efficacy*. Lisse: Swets & Zeitlinger, 2001, p. 245-61.

MICROMEDEX. DRUG-REAX® Interactive Drug Interactions: Valerian. Disponível em: <<http://cdrompro.com.br/micromedex/trial.html>>. Acesso em: 15 ago. 2003.

O'NARA, M, KIEFER, D, FARREL, K, et al. A review of 12 commonly used medicinal herbs. *Archives of Family Medicine*, v. 7, p. 523-36, 1998.

OMS. *Valerianae radix*. WHO monographs selected medicinal plants. Geneva: WHO, v. 1, 1999, p. 267-76.

PDR. PHISICIANS DESK REFERENCE FOR HERBAL MEDICINES. 2ª ed. 2000.

ROTLATT, M, ZIMENT, I. *Evidence-based herbal medicine*. Philadelphia: Hanley & Belfus, 2002, p. 315-21.

STEVINSON, C, ERNST, E. Valerian for insomnia: a systematic review of randomized clinical trials. *Sleep Medicine*, v. 1, p.91-99, 2000.

United States Pharmacopoea. USP. 29ª ed.

VORBACH, EU, GORTELMEYER, R, BRUNING, J. Therapie von insomnien: wirksamkeit und verträglichkeit eines baldrianpräparats. *Psychopharmakotherapie*, v. 3, p. 109-15, 1996.

7)

(nome comercial) (A definir pelo agente regulado)

Cimicifuga racemosa

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Formas farmacêuticas: (A definir pelo agente regulado)

Via de administração: oral.

Apresentação: (A definir pelo agente regulado)

USO ADULTO

Composição:

Cada (forma farmacêutica) contém:

Extrato XXX de *Cimicifuga racemosa* XXX mg (padronizado em XXX mg (XXX%) de glicosídeos triterpênicos expressos em 26-deoxiacteína).

Excipientes: (A definir pelo agente regulado)

Peso, volume líquido ou quantidade de unidades, conforme o caso: (A definir pelo agente regulado)

Nomenclatura botânica oficial: *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt.

Nome popular: Cimicífuga

Família: Ranunculaceae

Parte da planta utilizada: Raiz ou rizoma

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Atua amenizando os sintomas da pré e pós-menopausa.

O efeito terapêutico geralmente é mais nítido após duas semanas de uso do medicamento, apresentando o efeito máximo dentro de oito semanas.

Seu médico é a pessoa mais adequada para lhe dar maiores informações sobre o tratamento, siga sempre suas orientações. Não devem ser utilizadas doses superiores às recomendadas.

Por que este medicamento foi indicado?

Para aliviar os sintomas da pré e pós-menopausa, como rubor, ondas de calor, suor excessivo, palpitações e alterações depressivas de humor e do sono.

Quando não devo usar este medicamento?

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Pessoas alérgicas a salicilatos devem utilizar este medicamento com cuidado, pois produtos à base de cimicífuga contêm pequenas quantidades de ácido salicílico.

Este medicamento é contra-indicado durante a gravidez por promover o fluxo menstrual e ter efeito estimulante uterino.

Este medicamento deve ser evitado por menores de 12 anos de idade e durante a lactação devido à falta de estudos disponíveis.

Uma vez que extratos de *C. racemosa* podem intensificar alguns efeitos estrogênicos, este medicamento só deve ser usado junto com suplementos hormonais (estrogênio) sob estrita supervisão médica.

Em casos de distúrbio na intensidade e frequência da menstruação e persistência ou surgimento de novos sintomas, procurar orientação médica, uma vez que podem estar envolvidos distúrbios que precisam ser diagnosticados.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Como devo usar este medicamento?

USO ORAL/ USO INTERNO

Ingerir XXX (inserir o nome da forma farmacêutica), XXX vezes ao dia. (A dose diária deve estar entre 2 e 7 mg de glicosídeos triterpênicos expressos em 26-deoxiacteína).

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto. (A definir pelo agente regulado).

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado. (Para comprimidos revestidos, medicamentos com liberação controlada, cápsulas, drágeas e pílulas.)

Assim como todos os medicamentos, informe ao seu profissional de saúde todas as plantas medicinais e fitoterápicos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre medicamentos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais quando administradas ao mesmo tempo.

Quais os males que este medicamento pode causar?

Este medicamento pode causar distúrbios gastrointestinais, dor de cabeça, peso nas pernas e tontura. Há um relato de hepatite ocorrido após a tomada de um produto à base de *C. racemosa* por uma semana, portanto este medicamento deve ser administrado com cuidado em pessoas com insuficiência hepática grave.

O paciente que utiliza extrato de *C. racemosa* deve estar atento ao desenvolvimento de sinais e sintomas sugestivos de deficiência do fígado, tais como cansaço, perda de apetite, amarelamento da pele e dos olhos ou dor severa na parte superior do estômago com náusea e vômito ou urina escurecida. Neste caso, deve-se procurar imediatamente assistência médica e, até que isso não aconteça, suspender o uso do produto.

Assim como para tratamentos de reposição hormonal, deve-se manter avaliação médica a cada seis meses (COMISSION E).

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Não há relatos de intoxicações por superdosagem na literatura. Pode causar vertigens, dor de cabeça, náusea, vômito, desajuste na visão e hipotensão.

Em caso de superdosagem, suspender o uso, procurar orientação médica de imediato para que sejam adotadas as medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Conservar o medicamento em sua embalagem original, protegendo da luz, calor e umidade. (Adequar a frase conforme estudo de estabilidade apresentado pela empresa). Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas:

O extrato de *C. racemosa* tem como constituintes glicosídeos triterpênicos (cimifugosídeo, 26-deoxiacteína e acteína), ácidos aromáticos (ácido ferúlico e ácido salicílico), taninos, resinas, fitoesteróis e ácidos graxos.

Embora alguns estudos sugiram efeito estrogênico dos extratos de *C. racemosa* baseados na ação redutora do nível do hormônio luteinizante (LH), o mecanismo de ação definitivo ainda não foi estabelecido (DUEKER *et al.*, 1991). Ao contrário, efeitos agonísticos e antagonísticos ao estrogênio em diferentes órgãos-alvo indicam a seletividade tecidual para os constituintes de *C. racemosa* (BOBLITZ *et al.*, 2000). Em um estudo ficou demonstrado que a fração lipofílica do extrato não teve efeito sobre a proliferação de células do endométrio, mas reduziu o nível de LH. Também há um aumento significativo na expressão dos receptores estrogênicos do sistema nervoso central e ossos. Conclui-se que os constituintes do extrato agem como moduladores seletivos de receptores estrogênicos (JARRY *et al.*, 1999).

O aumento do hormônio luteinizante (LH) que ocorre com a redução dos níveis de estrogênio é uma das causas dos sintomas da menopausa. Uma redução no nível de LH reduz os sintomas climatéricos, como rubor, ondas de calor, suor excessivo e alterações depressivas de humor.

O efeito terapêutico geralmente é mais nítido após duas semanas de uso do medicamento, apresentando o efeito máximo dentro de oito semanas.

Resultados de eficácia:

Na literatura encontram-se vários estudos clínicos comparando a eficácia do extrato de *C. racemosa* com terapia de estrogênios conjugados e placebo, no alívio dos sintomas físicos e psíquicos relacionados à menopausa.

Um estudo duplo-cego foi realizado para comprovar a melhora nos sintomas de climatério em mulheres tratadas com extrato de *C. racemosa* (dose correspondente a 40 mg droga vegetal/dia) por 12 semanas, comparado com tratamento de estrogênios conjugados e placebo. A melhora na frequência e intensidade dos sintomas foi a mesma para extrato de *C. racemosa* e estrogênios conjugados, ambos foram significativamente melhores que placebo (WUTTKE *et al.*, 2003).

Indicações:

Alívio dos sintomas do climatério, como rubor, ondas de calor, suor excessivo, palpitações e alterações depressivas de humor.

Contra indicações:

Não deve ser usado durante a gravidez pelo seu efeito emenagogo e por estimular contrações uterinas.

Não existem estudos disponíveis para recomendar seu uso durante a lactação.

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:

Uso oral.

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante.)

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), em sua embalagem original, ao abrigo da luz e umidade.

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto. (A definir pelo agente regulado).

Posologia:

Ingerir 1 (forma farmacêutica) contendo XXX mg do extrato padronizado XXX vezes ao dia, ou a critério médico. (A dose diária total deve estar compreendida entre 2 e 7 mg de glicosídeos triterpênicos expressos em 26-deoxyactéina).

Advertências:

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Há um relato de hepatite necrosante ocorrido após a tomada de um produto à base de *C. racemosa* por uma semana, portanto este medicamento deve ser administrado com cuidado a pacientes com insuficiência hepática grave.

Pessoas alérgicas a salicilatos devem utilizar este medicamento com cuidado, pois produtos à base de *C. racemosa* contêm pequenas quantidades de ácido salicílico.

Em caso de hipersensibilidade ao produto, recomenda-se descontinuar o uso e consultar o médico.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Não existem recomendações específicas para o uso de *C. racemosa* em pacientes idosos e outros grupos de risco.

Interações medicamentosas:

Podem potencializar o efeito de medicamentos anti-hipertensivos.

Reações adversas a medicamentos:

Este medicamento pode causar desconforto gastrointestinal, dor de cabeça e tontura.

Superdose:

Não há relatos de intoxicações por superdosagem na literatura.

Pode causar vertigens, dor de cabeça, náusea, vômito, hipotensão, desajuste na visão e circulação.

Suspender a medicação imediatamente. Recomenda-se tratamento de suporte sintomático pelas medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Armazenagem:

Inserir cuidados de conservação em graus Celsius, conforme item 2.1 da RE 01/05. (A definir pelo agente regulado. Vai variar de acordo com o estudo de estabilidade apresentado.) Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Conservar o medicamento em sua embalagem original.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. nº: X.XXXX.XXXX (é facultado descrever somente os nove primeiros dígitos).

Responsável Técnico: ----- CRF:

Nome completo e endereço do fabricante e do titular do registro

Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica (CNPJ)

Telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) da empresa

REFERÊNCIAS UTILIZADAS:

BOBLITZ N, LISKE E, WUESTENBERG P. Effects and safety of *Cimicifuga racemosa* in gynecology. *Deutsche Apotheker Zeitung*. 2000; 24:107-114.

DUEKER E, KOPANSKI L, JARRY H, et al. Effects of extracts from *Cimicifuga racemosa* on gonadotropin release in menopausal women and ovariectomized rats. *Planta Med* 1991; 57:420-4.

JARRY H, LEONHARDT S, DUELS C, et al. Organ-specific effects of *Cimicifuga racemosa* in brain and uterus. Abstract. *23 rd International LOF-Symposium "Phyto-Estrogens"*, Gent 1999.

WUTTKE W, GORKOW C, CHRISTOFFEL V, et al. The *Cimicifuga racemosa* preparation BNO 1055 vs. conjugated estrogens and placebo in a double-blind controlled study – clinical results and additional pharmacological data. *Maturitas* 2003; 33:1-11.

8)

(nome comercial) (A definir pelo agente regulado)

Peumus boldus

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Formas farmacêuticas: (A definir pelo agente regulado)

Via de administração: oral.

Apresentação: (A definir pelo agente regulado)

USO ADULTO

Composição:

Cada (forma farmacêutica) contém:

Extrato/tintura XXX% de *Peumus boldus*..... XXX mg (padronizado em XXX mg (XXX%) de boldina).

Excipientes: (A definir pelo agente regulado)

Peso, volume líquido ou quantidade de unidades, conforme o caso: (A definir pelo agente regulado)

Nomenclatura botânica oficial: *Peumus boldus* Molina

Nomenclatura popular: Boldo, Boldo do Chile

Família: Monimiaceae

Parte da planta utilizada: folhas

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Atua como estimulante digestivo. Apresenta efeito colagogo, no estímulo à secreção da bile pela vesícula biliar para o duodeno, e colerético, no estímulo à produção de bile pelo fígado, auxiliando a digerir os alimentos gordurosos.

Promove diminuição das contrações leves da musculatura intestinal, apresentando atividade antiespasmódica.

Por que este medicamento foi indicado?

Este medicamento é indicado para o tratamento de distúrbios digestivos leves, atuando na redução de espasmos intestinais e tratamento de distúrbios hepatobiliares, com ação colagoga e colerética.

Quando não devo usar este medicamento?

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Mulheres grávidas não devem usar este medicamento, visto que este poderá provocar contrações uterinas e acelerar o parto.

Mulheres em amamentação também não devem fazer uso deste medicamento.

Pacientes com obstrução das vias biliares, cálculos biliares, quadros de inflamação ou câncer no ducto biliar e com câncer no pâncreas não deverão fazer uso deste medicamento.

Este medicamento não deverá ser usado por pacientes com doenças severas no fígado como hepatite viral, cirrose ou hepatite tóxica.

Este medicamento é contra-indicado para crianças menores de seis anos de idade.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Como devo usar este medicamento?

USO ORAL/ USO INTERNO

Ingerir XXX (inserir o nome da forma farmacêutica), XXX vezes ao dia. (A dose diária deve conter entre 2 e 5 mg de boldina). (VADEMECUM DE PRESCRIPCIÓN, 1998; HERBAL MEDICINE, 2000; PDR, 2000; HERBAL DRUGS AND PHYTOPHARMACEUTICALS, 2003; THE COMPLETE GERMAN COMMISSION E MONOGRAPHS, 1998).

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto. (A definir pelo agente regulado).

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

Não se recomenda o uso contínuo deste medicamento (VADEMECUM DE PRESCRIPCIÓN, 1998). O uso de *P. boldus* não deve ultrapassar quatro semanas consecutivas (ESCOP, 1997).

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica ou de seu cirurgião-dentista.

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado (para comprimidos revestidos, medicamentos com liberação controlada, cápsulas, drágeas e pílulas).

Assim como todos os medicamentos, informe ao seu profissional de saúde todas as plantas medicinais e fitoterápicos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre medicamentos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais quando administradas ao mesmo tempo.

Quais os males que este medicamento pode causar?

Nas doses recomendadas não são conhecidos efeitos adversos ao medicamento.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Doses superiores às recomendadas poderão provocar transtornos renais, vômitos e diarreia.

Em caso de superdosagem, suspender o uso, procurar orientação médica de imediato para que sejam adotadas as medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Conservar o medicamento em sua embalagem original, protegendo da luz, calor e umidade. (Adequar a frase conforme estudo de estabilidade apresentado pela empresa). Nestas condições, o

medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas:

As folhas de *Peumus boldus* contêm não menos que 0,2% de alcalóides totais calculados em boldina e, no mínimo, 1,5% de óleo essencial (FARMACOPEIA BRASILEIRA IV, 1996).

Este medicamento atua no tratamento de dispepsia leve. Os preparados contendo *P. boldus* aumentam a secreção biliar e fluidificam a bile, sem alterar a composição da mesma (SALATI. et al., 1984).

Os alcalóides constituintes da espécie vegetal são aparentemente os responsáveis pela atividade colerética (NEWALL et al., 1996).

A boldina age como relaxante da musculatura lisa intestinal, de acordo com estudos realizados em órgãos isolados (BRUNETON, 1995).

Além da atividade antiespasmódica, as ações colagoga e colerética são amplamente relatadas pela literatura científica para este fitoterápico.

Resultados de eficácia:

A atividade colerética e antiespasmódica foi demonstrada tanto por estudos *in vitro* quanto em órgãos isolados. Estudos pré-clínicos em ratos demonstraram a ação colerética do fitoterápico contendo *Peumus boldus*, medida pelo aumento da secreção de bile pela vesícula biliar. Não há relatos na literatura de metanálise de estudos clínicos randomizados, duplo-cego, placebo controlado.

Indicações:

Este medicamento é indicado como colagogo, colerético, para dispepsias funcionais e distúrbios gastrointestinais espásticos

Contra-indicações:

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Este medicamento é contra indicado nos casos de obstrução das vias biliares, cálculos biliares, infecções ou câncer no ducto biliar e câncer no pâncreas, face aos efeitos colagogo e colerético (HERB CONRAINDICATIONS & DRUG INTERACTIONS, 2001).

Pacientes com quadro de doenças severas no fígado, como hepatite viral, cirrose e hepatite tóxica não deverão fazer uso deste medicamento (HERB CONRAINDICATIONS & DRUG INTERACTIONS, 2001).

Este produto não deve ser usado durante a gravidez, já que contém esparteína. Este alcalóide apresenta atividade oxicídica (PFIRTER e MANDRILE, 1991).

Mulheres em período de lactância não deverão fazer uso deste medicamento, face à presença de alcalóides e risco de neurotoxicidade (ALONSO, 1998).

Crianças menores de seis anos também não deverão fazer uso deste medicamento (ALONSO, 1998).

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:

Uso oral.

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Manter o medicamento em sua embalagem original, protegendo-o da luz, do calor e da umidade.

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), em sua embalagem original, ao abrigo da luz e umidade.

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto. (A definir pelo agente regulado).

Posologia:

Ingerir 1 (forma farmacêutica) contendo XXX mg do extrato padronizado XXX vezes ao dia, ou a critério médico. (A dose diária deve estar entre 2 e 5 mg de boldina).

Advertências:

Em casos de hipersensibilidade ao produto, recomenda-se descontinuar o uso e consultar o médico. Não ingerir doses maiores do que as recomendadas.

Não se recomenda o uso contínuo deste medicamento. O uso de *P. boldus* não deve ultrapassar quatro semanas consecutivas.

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Não existem recomendações específicas para o uso deste medicamento em pacientes idosos.

Este medicamento não é indicado para mulheres grávidas ou em amamentação.

Crianças menores de seis anos não devem fazer uso deste medicamento.

Interações medicamentosas:

Não foram encontradas na literatura referências a interações medicamentosas com medicamentos a base de *P. boldus*.

Reações adversas ao medicamento:

Nas doses recomendadas não são conhecidos efeitos adversos ao medicamento.

A revisão da literatura não revela a frequência e intensidade das mesmas. Porém, doses mais elevadas poderão causar irritação renal, vômitos e diarreia.

Superdose:

Doses superiores às recomendadas poderão provocar transtornos renais, vômitos e diarreia.

Suspender imediatamente a medicação, e quando necessário, recomenda-se tratamento de suporte sintomático pelas medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Armazenagem:

Inserir cuidados de conservação em graus Celsius, conforme item 2.1 da RE 01/05. (A definir pelo agente regulado. Vai variar de acordo com o estudo de estabilidade apresentado.) Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Conservar o medicamento em sua embalagem original.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. nº: X.XXXX.XXXX (é facultado descrever somente os nove primeiros dígitos).

Responsável Técnico: ----- CRF:

Nome completo e endereço do fabricante e do titular do registro

Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica (CNPJ)

Telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) da empresa

REFERÊNCIAS UTILIZADAS:

ALONSO J. *Tratado de Fitomedicina – Bases Clínicas y Farmacológicas*. Buenos Aires, Ed. 1. Formatado: Inglês (EUA)
Ediciones. 1998.

BLUMENTHAL, The Complete German Commission E Monographs; Therapeutic Guide to Herbal Medicines. 1998.

BRUNETON, J. *Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants*. Paris: Lavoisier Publishing. 1995.

ESCOP: *The European Scientific Cooperative On Phytotherapy*. 1997.

FARMACOPEIA BRASILEIRA; 4ª Edição. 1996.

HERB CONTRAINDICATIONS & DRUG INTERACTIONS, 3ª Ed. 2001.

HERBAL DRUGS AND PHYTOPHARMACEUTICALS, *A Handbook for Practice on a Scientific Basis*, 3ª Ed. 2003.

NEWALL, CA, ANDERSON, JD, PHILLIPSON. *Herbal Medicines: A Guide for Health Care Professionals*. London: The Pharmaceutical Press. 1996.

PDR, *For Herbal Medicines*, 2ª Ed. 2000.

PFIRTER BY, MANDRILE E. *Farmoplasmas: Boldo*. *Rev. Bifase*. Vol. 6, nº 6, 1991.

SALATI R, LUGLI R, TAMBORINO E. *Valutazione delle proprieta coleretiche di due preparati contenente estratti di boldo e cascara*. *Minerva Dietol. Gastroenteroly*. 1984. Vol. 30, n 3, pp. 269-72.

VADEMECUM DE PRESCRIPCIÓN. *Plantas Medicinales*. 3ª ed. 1998.

9)

(nome comercial) (A definir pelo agente regulado)

Ginkgo biloba

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Formas farmacêuticas: (A definir pelo agente regulado)

Via de administração: oral.

Apresentação: (A definir pelo agente regulado)

USO ADULTO

Composição:

Cada (forma farmacêutica) contém:

Extrato XXX de *Ginkgo biloba*..... XXX mg (padronizado em XXX mg (22-27%) de ginkgoflavonóides (determinados como quercetina, kaempferol e isorhamnetina) e XXX mg (5-7%) de terpenolactonas (ginkgolídeos A, B, C, J e bilobalídeos).

Excipientes: (A definir pelo agente regulado)

Peso, volume líquido ou quantidade de unidades, conforme o caso: (A definir pelo agente regulado)

Nomenclatura botânica oficial: *Ginkgo biloba* L.

Nomenclatura popular: ginco, ginkgo

Família: Ginkgoaceae

Parte da planta utilizada: folhas

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Aumenta o fluxo sanguíneo, com conseqüente melhora de oferta de oxigênio para as células, protegendo os tecidos dos danos da falta de oxigênio (hipóxia), além de inibir a agregação plaquetária (GARCIA, 1998; HOFFMAN, 2003).

Seu médico é a pessoa mais adequada para lhe dar maiores informações sobre o tratamento, siga sempre suas orientações. Não devem ser utilizadas doses superiores às recomendadas.

Por que este medicamento foi indicado?

Desordens e sintomas decorrentes da deficiência do fluxo sanguíneo cerebral como problemas de memória, função cognitiva, tonturas, dor de cabeça, vertigem, zumbidos, estágios iniciais de demências (como Alzheimer e demências mistas), além de distúrbios circulatórios periféricos (claudicação intermitente) e problemas na retina (MILLS & BONES, 2000; 2005).

Quando não devo usar este medicamento?

Este medicamento não deve ser utilizado em crianças menores de 12 anos. Deve ser usado cuidadosamente em pacientes com distúrbios de coagulação ou em uso de anticoagulantes e antiplaquetários. Este medicamento deve ser suspenso pelo menos três dias antes de procedimentos cirúrgicos (GARCIA, 1998; MILLS & BONES, 2005).

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Este medicamento não deve ser usado durante a gravidez e amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico se ocorrer gravidez ou se iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem conhecimento do seu médico, pode ser perigoso para a sua saúde.

Como devo usar este medicamento?

USO ORAL/ USO INTERNO

Ingerir XXX (inserir o nome da forma farmacêutica), XXX vezes ao dia. (A dose diária deve estar entre 26,4 e 64,8 mg de ginkgoflavonóides e 6 e 16,8 mg de terpenolactonas) (HOFFMAN, 2003; EBADI, 2006).

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto. (A definir pelo agente regulado).

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado. (Para comprimidos revestidos, medicamentos com liberação controlada, cápsulas, drágeas e pílulas).

Assim como todos os medicamentos, informe ao seu profissional de saúde todas as plantas medicinais e fitoterápicos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre medicamentos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais quando administradas ao mesmo tempo.

Quais os males que esse medicamento pode causar?

Podem ocorrer distúrbios gastrintestinais, dor de cabeça e reações alérgicas na pele (vermelhidão, inchaço e coceira) (GARCIA, 1998). Também foram relatados enjôos, palpitações, hemorragias e queda de pressão arterial. (BLUMENTHAL, 2003).

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Em caso de superdosagem, suspender o uso, procurar orientação médica de imediato para que sejam adotadas as medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Conservar o medicamento em sua embalagem original, protegendo da luz, calor e umidade. (Adequar a frase conforme estudo de estabilidade apresentado pela empresa). Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas:

O extrato de *Ginkgo biloba* é constituído principalmente por ginkgoflavonóides (derivados da quercetina, kaempferol, e isorhamnetina) e terpenolactonas (ginkgolídeos e bilobalídeos). Após a administração oral, os ginkgolídeos A, B e bilobalídeos possuem uma alta biodisponibilidade (98-100%; 79-93%; 70%, respectivamente) (BLUMENTHAL, 2003). As suas meias-vidas de eliminação duram respectivamente 4,5h; 10,6h e 3,2h. Esses compostos são excretados inalterados na urina em 70% de ginkgolídeo A, 50% ginkgolídeo B e 30% bilobalídeos (MILLS & BONES, 2000).

O *G. biloba* promove o incremento do suprimento sanguíneo cerebral através da vasodilatação e redução da viscosidade sanguínea, além de reduzir a densidade dos radicais livres de oxigênio nos tecidos nervosos. Os ginkgolídeos, especialmente o ginkgolídeo B, inibem o Fator de Ativação Plaquetária (PAF), potencializando os parâmetros hemodinâmicos como o aumento do fluxo sanguíneo, por meio da diminuição da viscosidade sanguínea e da agregação eritrocitária (GARCIA, 1998; MICROMEDEX, 2007).

G. biloba reduz a progressão da demência, provavelmente por reduzir a infiltração de neutrófilos e a peroxidação lipídica (OTAMIRI & TAGESSON, 1989), aumentando o fluxo sanguíneo (KOLTRINGER et al, 1989) antagonizando o PAF (WADA et al, 1988) e modificando o metabolismo neuronal (DE FEUDIS, 1991).

A fração de flavonóides é responsável pelo aumento da inibição da recaptção de serotonina (AHLEMEYER & KRIEGELSTEIN, 1998), facilita a transmissão colinérgica e alfa-adrenérgica e

estimula a recaptação de colina no hipocampo (BLUMENTHAL, 1987). A ação neuroprotetora está relacionada com a inibição da síntese do óxido nítrico (CALAPAI, 2000).

Resultado de eficácia:

De 35 estudos realizados com o *Ginkgo biloba*, incluindo 3541 participantes, 33 encontraram efeitos positivos para o uso nas indicações: doença de Alzheimer, demência, zumbido, doença vascular periférica (claudicação intermitente), asma e depressão (BLUMENTHAL, 2003). Outros dois encontraram resultados negativos, um em demência (VAN DONGEN, 2000) e outro em zumbidos (DREW & DAVIES, 2001).

Dezoito estudos envolvendo um total de 1672 participantes embasaram a utilização de *G. biloba* no tratamento de demência decorrente de insuficiência cardiovascular ou Alzheimer. Desses dezoito estudos, cinco eram randomizados (R), duplo-cegos (DC), controlados por placebo (CP) e multicêntricos (MC), envolvendo 663 participantes; 11 eram R, DC e CP com um total de 898 participantes; e dois eram estudos R, DC, CP, cruzados, envolvendo um total de 111 participantes, focando o tratamento de *G. biloba* para claudicação intermitente com resultados positivos (BLUMENTHAL, 2003).

Uma recente meta-análise avaliou 33 trabalhos sobre a eficácia e a tolerabilidade de *G. biloba* no comprometimento cognitivo e na demência. Foram incluídos ensaios duplo-cegos, controlados e randomizados realizados até junho de 2002. Em geral, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre o *G. biloba* e o placebo no que diz respeito aos efeitos adversos. Quanto à eficácia, conclui-se que existem benefícios associados ao uso de *G. biloba* em doses inferiores a 200mg/dia por 12 semanas ($p < 0,0001$), ou em doses superiores a 200mg/dia por 24 semanas ($p = 0,02$). Parâmetros cognitivos, de atividades da vida diária e humor também apontam superioridade do *G. biloba* em relação ao placebo nas duas faixas de dosagem (BIRKS, 2002).

Indicações (BLUMENTHAL, 2003; MICROMEDEX, 2007):

Distúrbios das funções do Sistema Nervoso Central:

Insuficiência cérebro-vascular e suas manifestações funcionais: tonturas, zumbidos (tinidos) resultantes de distúrbios circulatórios; cefaléias, fadiga, déficit de memória, dificuldade de concentração e atenção; tratamento sintomático dos distúrbios do desempenho cerebral causados por síndromes demenciais.

Distúrbio vascular periférico:

Insuficiência vascular periférica e suas manifestações:

Claudicação intermitente, câibras noturnas e edemas idiopáticos ortostáticos.

Distúrbios neurosensoriais:

Distúrbios do equilíbrio e suas manifestações:

Vertigens, tonturas, zumbido (tinido); degeneração e isquemia retiniana (oclusão venosa da retina, degeneração macular senil, insuficiência cérebro retiniana e retinopatia diabética).

Contra-indicações:

Pacientes com coagulopatias ou em uso de anticoagulantes e antiplaquetários devem ser cuidadosamente monitorados. O uso do medicamento deve ser suspenso pelo menos três dias antes de procedimentos cirúrgicos (GARCIA, 1998; MILLS & BONES, 2005).

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:

Uso oral, exclusivamente em adultos.

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), em sua embalagem original, ao abrigo da luz e umidade.

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto. (A definir pelo agente regulado).

Posologia:

Ingerir 1 (forma farmacêutica) contendo XXX mg do extrato padronizado XXX vezes ao dia, ou a critério médico. (A dose diária deve estar entre 26,4 e 64,8 mg de ginkgoflavonóides e 6 e 16,8 mg de terpenolactonas) (HOFFMAN, 2003; EBADI, 2006).

Advertências:

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Este medicamento não deve ser utilizado em crianças menores de 12 anos.

Não existem contra-indicações ou precauções específicas para os pacientes idosos.

Interações medicamentosas (MICROMEDEX, 2007):

A associação deste medicamento com anticoagulantes, antiplaquetários, antiinflamatórios não-esteroidais (AINES) e/ou agentes trombolíticos pode aumentar o risco de hemorragias.

Este medicamento pode diminuir a efetividade dos anticonvulsivantes e alterar os efeitos da insulina, aumentando a sua depuração.

Pode provocar mudanças no estado mental quando associado à buspirona ou *Hypericum perforatum*.

Potencializa o efeito dos inibidores da monoaminaoxidase e aumenta o risco dos efeitos colaterais da nifedipina.

Pode aumentar o risco de aparecimento da síndrome serotoninérgica quando associado aos inibidores da recaptção de serotonina e pode causar hipertensão em uso concomitante com os diuréticos tiazídicos.

A associação deste medicamento com omeprazol acarreta diminuição de nível sérico do omeprazol (YIN et al, 2004).

A associação com trazodona pode trazer risco de sedação excessiva (GALLUZZI et al, 2000a).

Quando associado com risperidona e/ou fluoxetina há diminuição da disfunção sexual (LIN et al, 2007).

A associação com papaverina pode acarretar potencialização de efeitos terapêuticos e adversos (SIKORA et al, 1989).

Reações adversas do medicamento:

Podem ocorrer distúrbios gastrintestinais, cefaléias e reações alérgicas cutâneas (hiperemia, edema e prurido) (GARCIA, 1998). Também foram relatados enjôos, palpitações, hemorragias e hipotensão (BLUMENTHAL, 1987). Casos de hemorragia subaracnóide, hematoma subdural, hemorragia intracerebral, hematoma subfrênico, hemorragia vítrea e sangramento pós-operatório foram relatados em pacientes que faziam uso de *G. biloba* isoladamente (MICROMEDEX, 2007; HAUSER *et al.* 2002; BENJAMIN *et al.*, 2001; FESSENDEN *et al.*, 2001; VALE, 1998; ROWIN & LEWIS, 1776).

Superdose:

Suspender a medicação imediatamente. Recomenda-se tratamento de suporte sintomático pelas medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Armazenagem:

Inserir cuidados de conservação em graus Celsius, conforme item 2.1 da RE 01/05. (A definir pelo agente regulado. Vai variar de acordo com o estudo de estabilidade apresentado.) Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Conservar o medicamento em sua embalagem original.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. nº: X.XXXX.XXXX (é facultado descrever somente os nove primeiros dígitos).

Responsável Técnico: ----- CRF:

Nome completo e endereço do fabricante e do titular do registro

Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica (CNPJ)

Telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) da empresa

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

REFERÊNCIAS UTILIZADAS:

AHLEMEYER, B; KRIEGELSTEIN, J. Neuroprotective effects of *Ginkgo biloba* extract. *American Chemical Society*; 1998: 210-20.

BENJAMIN, J; MUIR, T; BRIGGS K *et al.* A case of cerebral haemorrhage-can *Ginkgo biloba* be implicated? *Postgrad Med J* 2001; 77(904):112-3.

BIRKS, J; GRIMLEY, EJ; VAN DONGEN, M. *Ginkgo biloba* for cognitive impairment and dementia [Cochrane Review]. Oxford. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2002.

BLUMENTHAL M, BUSSE WR, GOLDBERG A, et al. (eds.). *The complete German Commission E Monographs – Therapeutic guide to herbal medicines*. Austin, TX: American Botanical Council; Boston: Integrative Medicine Communication; 1987.

BLUMENTHAL, M. *The ABC clinical guide to herbs*. 2003

CALAPAI, G; CRUPI, A, FIRENZUOLI, F. Neuroprotective effects of *Ginkgo biloba* extract in brain ischemia are mediated by inhibition of nitric oxide synthesis. *Life Sciences*. 2000; 67:2673-83.

DE FEUDIS, FG. *Ginkgo biloba* extract (EGb 761): *Pharmacological activities and clinical applications*. Editions Scientifiques Elsevier, Paris, France, 1991: 68-73.

DREW, S; DAVIES, E. Effectiveness of *Ginkgo biloba* in treating tinnitus: double-blind, placebo controlled trial. *BMJ*. 2001 Jan 13; 322 (7278):73.

EBADI, M. *Pharmacodynamic basis of Herbal Medicine*. 2ª ed. CRC Press. 2006. 699p.

FESSENDEN, JM; WITTENBORN, W; CLARKE, L. *Ginkgo biloba*: A case report of herbal medicine and bleeding postoperatively from a laparoscopic cholecystectomy. *Am Surg*. 2001; 67(1): 33-5.

GALLUZZI S, ZANETTI O, TRABUCCHI M, et al: Coma in a patient with Alzheimer's disease taking low-dose trazodone and ginkgo biloba. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68(5):679-680.

GARCIA, AA. et al. *Fitoterapia. Vademecum de Prescripción*. Plantas Medicinales. 3ª ed. Barcelona; 1998.

HAUSER, D; GAYOWSKI, T; SINGH, N. Bleeding complications precipitated by unrecognized *Ginkgo biloba* use after liver transplantation. *Transpl Int*. 2002; 15(7): 377-9.

HOFFMAN, D. *Medical Herbalism – The science and practice of herbal medicine*. 2003.

KOLTRINGER, P; EBER, O; LIND, P. Mikrozirkulation und viskoelastizität des vollblutes unter *Ginkgo biloba* extract. Eine plazebokontrollierte, randomisierte Doppelblind-Studie. *Perfusion*. 1989; 1:28-30.

LIN YY, CHU SJ, & TSAI SH: Association between priapism and concurrent use of risperidone and Ginkgo biloba. *Mayo Clin Proc* 2007; 82(10):1289-1290.

MICROMEDEX, Disponível em: <http://www.library.ucsf.edu/db/ucaccessonly.html>. Acesso em 20/09/2007.

MILLS, S; BONES, K. *Principles and practice of phytotherapy – modern herbal medicine*, 2000.

MILLS, S; BONES, K. *The essential guide to herbal safety*, 2005.

OTAMIRI, T; TAGESSON, C. *Ginkgo biloba* extract prevents mucosa damage associated with small intestinal ischaemia. *Scand J Gastroenterol*. 1989; 24(06):666-70.

ROWIN, J; LEWIS, SL. Spontaneous bilateral subdural hematomas associated with chronic *Ginkgo biloba* ingestion (letter). *Neurology*. 1996; 46(6):1775-6.

SIKORA R, SOHN M, DEUTZ F-J, et al: Ginkgo biloba extract in the therapy of erectile dysfunction. *J Urol* 1989; 141:188ª.

VALE, S. Subarachnoid haemorrhage associated with *Ginkgo biloba*. *Lancet*. 1998; 352(9121): 36.

VAN DONGEN, M. The efficacy of ginkgo for elderly people with dementia and age-associated memory impairment: new results of randomized clinical trial. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48 (10): 1183-94.

WADA, K; ISHIGAKI, K; UEDA, K. Studies on the constitution of edible and medicinal plants. *Chem Pharm Bull* 1988; 36 (5): 1779-82.

YIN OQP, TOMLINSON B, WAYE MMY, et al: Pharmacogenetics and herb-drug interactions: experience with Ginkgo biloba and omeprazole. *Pharmacogenetics* 2004; 14(12):841-850.

10)

(nome comercial) (A definir pelo agente regulado)

Paullinia cupana

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Formas farmacêuticas: (A definir pelo agente regulado)

Via de administração: oral.

Apresentação: (A definir pelo agente regulado)

USO ADULTO

Composição:

Cada (forma farmacêutica) contém:

Extrato XXX de *Paullinia cupana*..... XXX mg (padronizado em XXX mg (XXX%) de cafeína).

Excipientes: (A definir pelo agente regulado)

Peso, volume líquido ou quantidade de unidades, conforme o caso: (A definir pelo agente regulado)

Nomenclatura botânica oficial: *Paullinia cupana* H.B. & K.

Nomenclatura popular: Guaraná, guaranazeiro.

Família: Sapindaceae

Parte da planta utilizada: sementes

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Atua estimulando o Sistema Nervoso Central (SNC), diminuindo o cansaço físico e mental (CAMPOS, 2005; ESPÍNOLA, 1997; GALDURÓZ, 1996).

Seu médico é a pessoa mais adequada para lhe dar maiores informações sobre o tratamento, siga sempre suas orientações. Não devem ser utilizadas doses superiores às recomendadas.

Por que este medicamento foi indicado?

Indicado como estimulante do Sistema Nervoso Central e para o alívio temporário do cansaço físico e mental (CAMPOS, 2005; ESPÍNOLA, 1997; GALDURÓZ, 1996).

Quando não devo usar este medicamento? (ALONSO, 1998)

Em pacientes com distúrbios cardiovasculares, pressão alta, irregularidade dos batimentos do coração, gastrite, úlcera, cólon irritável (desordem do intestino grosso), doenças renais e tendência aumentada a espasmos motores.

Seu uso é desaconselhado a pacientes que apresentem distúrbios psíquicos como pânico, agitação, ansiedade e insônia.

Em pacientes com epilepsia ou disritmia cerebral.

Não deve ser utilizado em pacientes com distúrbios da coagulação ou sob tratamento com anticoagulantes.

Em pacientes com hipertireoidismo e cirrose hepática.

Recomenda-se não associar a bebidas que contenham metilxantinas (café, chá, achocolatados e refrigerantes a base de extrato de cola e mate), já que pode haver um aumento dos efeitos deste medicamento.

Este medicamento está contra-indicado para crianças.

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Este medicamento não deve ser usado durante a gravidez e amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico se ocorrer gravidez ou se iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Como devo usar este medicamento?

USO ORAL/ USO INTERNO

Ingerir XXX (inserir o nome da forma farmacêutica), XXX vezes ao dia. (A dose diária deve estar entre 15 e 70 mg de cafeína).

Sua administração à noite pode causar insônia (SMITH, 2002).

A administração deste medicamento deve ser realizada de forma descontínua. O tratamento não deve ultrapassar um mês, sendo necessário um período de duas semanas de descanso antes de seu reinício.

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto. (A definir pelo agente regulado).

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Assim como todos os medicamentos, informe ao seu profissional de saúde todas as plantas medicinais e fitoterápicos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre medicamentos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais quando administradas ao mesmo tempo. Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado. (Para comprimidos revestidos, medicamentos com liberação controlada, cápsulas, drágeas e pílulas).

Quais os males que esse medicamento pode causar? (WICHTL, 2004)

As metilxantinas, constituintes principais da *Paulinia cupana*, pela estimulação direta do músculo cardíaco, podem causar aumento de batimentos cardíacos e palpitações. Além disso, podem produzir irritação gástrica e aumento do volume urinário (RANG *et al.*, 2001).

Os efeitos adversos deste medicamento, devidos à cafeína, são geralmente leves e transitórios, embora freqüentes. Sob o ponto de vista psiquiátrico, a cafeína pode exacerbar estados ansiosos e contribuir para distúrbios de sono.

Devido à presença de cafeína, pode provocar dependência física e psicológica (síndrome de ansiedade, depressão e até psicoses) e seu uso contínuo pode causar síndrome de abstinência (IFIC, 2006).

O uso excessivo também pode levar a hipocalcemia (diminuição de cálcio), devido à ação diurética deste medicamento.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Uma intoxicação por *P. cupana* pode causar vômitos, cólicas abdominais, convulsões e arritmias, havendo necessidade de cuidados intensivos.

Em caso de superdosagem, suspender o uso, procurar orientação médica de imediato para que sejam adotadas as medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Conservar o medicamento em sua embalagem original, protegendo da luz, calor e umidade. (Adequar a frase conforme estudo de estabilidade apresentado pela empresa). Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas:

Os principais constituintes da *Paullinia cupana* são as metilxantinas (cafeína, teobromina e teofilina), além de altas concentrações de taninos.

Foram observadas várias ações farmacológicas oriundas das metilxantinas sobre o Sistema Nervoso Central (SNC) e cardiovascular (HENMAN, 1982;1986). O mecanismo de ação inclui a inibição da enzima fosfodiesterase (MANDEL, 2002) (com aumento das concentrações de AMPcíclico intracelular) e o antagonismo de adenosina (FISONE, 2004), o que resulta na estimulação do SNC.

Produz estimulação cardíaca (efeito inotrópico e cronotrópico positivo), além de promover vasodilatação periférica e vasoconstrição craniana (WICHTL, 2004). Estimula a musculatura esquelética e o centro da respiração. Além disso, aumenta a secreção ácido-gástrica e age como um diurético em curto prazo.

Farmacocinética: a cafeína é rapidamente absorvida por via oral e atinge o pico plasmático cerca de uma hora após sua administração (HOLMGREN, 2004). A ligação às proteínas plasmáticas difere entre as três metilxantinas, apresentando a teofilina 50-60%, a cafeína 25-30% e a teobromina 15-25%, justificando-se este valor mais baixo para a teobromina devido esta ter ausente o grupo metilo no N-1, importante para a ligação com as proteínas plasmáticas (ETENG et al., 1997). Atravessa a barreira hemato-encefálica (STRAIN & GRIFFITHS, 2000).

Toxicologia: os estudos toxicológicos com *P. cupana* em animais de laboratório têm mostrado baixa toxicidade. Estudos em voluntários sadios também demonstraram ausência de efeitos tóxicos (ESPINOLA, et al., 1997). A dose letal de cafeína para o ser humano é de cerca de dez gramas.

Resultado de eficácia:

O extrato aquoso de *P. cupana* demonstrou diferentes efeitos terapêuticos como diminuição da fadiga física e mental (CAMPOS, 2005; ESPÍNOLA, 1997) e melhora de funções cognitivas (ESPÍNOLA, 1997; GALDURÓZ, 1996).

Estudos confirmam que a cafeína reduz o tempo de reação, melhora a capacidade mental, tais como testes de associação, e produz um aumento na velocidade de realização de cálculos, embora a precisão não sofra grandes melhorias. No entanto, estes benefícios só se fazem sentir até um limite de 200 mg de cafeína que, ultrapassado, pode inibir estas capacidades (RANG *et al.*, 2001).

Indicações:

Astenia e estimulante do SNC (PALUSKA, 2003).

Contra-indicações:

Em pacientes com desordens cardiovasculares, hipertensão, irregularidade dos batimentos cardíacos, gastrite, úlcera péptica em atividade, úlcera duodenal, cólon irritável, doenças renais e tendência aumentada a espasmos motores.

Seu uso é desaconselhado a pacientes que apresentem desordens psíquicas como pânico, agitação, ansiedade e insônia.

Em pacientes com epilepsia ou disritmia cerebral.

Não deve ser utilizado em pacientes com distúrbios da coagulação ou sob tratamento com anticoagulantes.

Em pacientes com hipertireoidismo e cirrose hepática.

Recomenda-se não associar a bebidas que contenham metilxantinas (café, chá, achocolatados e refrigerantes a base de extrato de cola e mate), já que pode haver um aumento dos efeitos deste medicamento.

Este medicamento está contra-indicado para crianças.

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:**USO ORAL/ USO INTERNO**

Ingerir XXX (inserir o nome da forma farmacêutica), XXX vezes ao dia. (A dose diária deve estar entre 15 e 70 mg de cafeína).

Sua administração à noite pode causar insônia.

A administração deste medicamento deve ser realizada de forma descontínua. O tratamento não deve ultrapassar um mês, sendo necessário um período de duas semanas de descanso antes de seu reinício.

Uso apenas em adultos.

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), em sua embalagem original, ao abrigo da luz e umidade.

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto. (A definir pelo agente regulado).

Posologia:

Ingerir 1 (forma farmacêutica) contendo XXX mg do extrato padronizado XXX vezes ao dia, ou a critério médico. (A dose diária total deve estar compreendida entre 15 e 70 mg de cafeína).

Advertências:

Os efeitos nocivos da cafeína ocorrem no uso crônico dessa substância, havendo riscos aumentados de aborto na gestação, redução do peso fetal e potencialização de agentes teratogênicos. As metilxantinas são distribuídas em todos os compartimentos corpóreos. Elas atravessam a placenta e passam para o leite materno.

Estudos em mulheres grávidas demonstraram que a eliminação da cafeína está significativamente reduzida durante este período, o que incrementa um possível risco de toxicidade para o feto e para a mãe.

A cafeína tem uma meia-vida plasmática de 3 a 7 horas, aumentando em duas vezes nas mulheres durante os últimos estágios de gravidez ou com o uso em longo prazo de anticoncepcionais esteróides orais.

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Devido seu efeito estimulante, este medicamento não deve ser ingerido à noite por ocasionar insônia.

Recomenda-se não associar este medicamento a bebidas que contenham metilxantinas (café, chá, refrigerantes a base de extrato de cola e mate), já que pode haver aumento dos efeitos do medicamento.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Não utilizar em crianças.

A sensibilidade a *P. cupana* pode estar alterada com a idade, assim, recomenda-se o uso em idosos apenas sob orientação médica.

Interações medicamentosas:

Este medicamento potencia a ação de analgésicos e, quando administrado com anticoagulantes, poderá inibir a agregação de plaquetas aumentando o risco de sangramento (NICOLETTI, 2007). Este medicamento pode levar a hipocalcemia e, conseqüentemente, aumentar a toxicidade da digoxina.

O etinilestradiol pode potencializar o efeito da cafeína, enquanto que a cimetidina potencia seu efeito e também sua toxicidade.

Reações adversas do medicamento:

As metilxantinas, constituintes principais da *Paulinia cupana*, pela estimulação direta do músculo cardíaco, podem causar aumento de batimentos cardíacos e palpitações. Além disso, podem produzir irritação gástrica e aumento do volume urinário (RANG *et al.*, 2001).

Os efeitos adversos deste medicamento devidos à cafeína são geralmente leves e transitórios, embora freqüentes. Sob o ponto de vista psiquiátrico, a cafeína pode exacerbar estados ansiosos e contribuir para distúrbios de sono.

Devido à presença de teobromina, teofilina e cafeína, seu uso contínuo pode causar dependência.

O uso excessivo deste medicamento também pode levar a hipocalcemia (diminuição de cálcio) devido à ação diurética deste medicamento.

Superdose:

Doses excessivas deste medicamento podem causar vômitos, cólicas abdominais, convulsões e arritmias, havendo necessidade de cuidados intensivos. Deve-se proceder a lavagem gástrica ou emese. Pode-se administrar carvão ativado ou sorbitol para retardar a absorção do medicamento.

Suspender a medicação imediatamente. Recomenda-se tratamento de suporte sintomático pelas medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Armazenagem:

Inserir cuidados de conservação em graus Celsius, conforme item 2.1 da RE 01/05. (A definir pelo agente regulado. Vai variar de acordo com o estudo de estabilidade apresentado.) Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Conservar o medicamento em sua embalagem original.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. nº: X.XXXX.XXXX (é facultado descrever somente os nove primeiros dígitos).

Responsável Técnico: ----- CRF:

Nome completo e endereço do fabricante e do titular do registro

Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica (CNPJ)

Telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) da empresa

REFERÊNCIAS UTILIZADAS:

ALONSO, JR. Tratado de fitomedicina: bases clínicas & farmacológicas. Ediciones SRL, 1998; p. 579-82.

CAMPOS, AR. et al. Acute effects of guaraná (*Paullinia cupana* Mart.) on mouse behaviour in forced swimming and open field tests. *Phytotherapy Research*, 2005. Vol. 19. no. 5. 441-3.

ESPINOLA, EB., et al. Pharmacological activity of guaraná (*Paullinia cupana* Mart.) in laboratory animals. *J. Ethnopharmacol.* 1997. Feb.; 55(3): 223-9.

ETENG, MU et al. Recent advances in caffeine and theobromine toxicities: a review. *In Plant Foods for Human Nutrition.* 51; 1997. 231-43.

FISONE, G; BORGKVIST, A; USIELLO, A. Caffeine as action. *In Cell Mol Life Sci.* 61; 2004 Apr; 857-72.

GALDURÓZ, JC *et al.* The effects of long-term administration of guaraná on the cognition of normal, elderly volunteers. *Rev. Paul. Med.* 1996; 114(1): 1073-78.

HENMAN, AR. Guarana (*Paullinia cupana* var. *sorbilis*): ecological and social perspectives on an economic plant of the central Amazon basin. *J. Ethnopharmacol.*, v. 6, n. 3, p. 311-38, 1982.

HENMAN, AR. Vida Natural - O guaraná: sua cultura, propriedades, formas de preparação e uso, 2a ed. São Paulo: Global/Ground, p. 77, 1986.

HOLMGREN, P; NORDÉN-PETTERSSON, L. AHLNER, J. Caffeine fatalities—four case reports. *In Forensic Science International*, 139. 2004. 71-3.

International Food Information Council Foundation (IFIC); Caffeine & Health: Clarifying the controversies, 2006.

KLARA M., *Toxicological aspects of food.* Elsevier Applied Science, 373-411.

MANDEL, HG. Update on caffeine consumption, disposition and action. *In Food and Chemical Toxicology.* 2002. 1231-4.

NICOLETTI, MA. *et. al.* Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos. *Infarma*, v.19, nº 1/2, 2007.

PALUSKA, SA. Caffeine and exercise. *In Curr Sports Med Rep.* 2003. Aug; 213-9.

RANG, HP; DALE, MM; RITTER, JM. *Farmacologia.* 4ª ed. Guanabara Koogan. 2001.

SMITH, A. Effects of caffeine on human behavior. *In Food and Chemical Toxicology.* 2002, 40, 1243-55.

STRAIN, EC; GRIFFITHS, RR. Caffeine related disorders. In: SADOCK, BJ; SADOCK, VA. *Comprehensive Textbook of Psychiatry.* Baltimore, Lippincott, 7th, 2000. p. 982-90.

WICHTL, M. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals: A Handbook for Practice on a Scientific Basic.* 3ª. ed. 2004; 434-7.

11)

(nome comercial) (A definir pelo agente regulado)

Echinacea purpurea

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Formas farmacêuticas: (A definir pelo agente regulado)

Via de administração: oral.

Apresentação: (A definir pelo agente regulado)

USO ADULTO

Composição:

Cada (forma farmacêutica) contém:

Extrato XXX de *Echinacea purpurea*.. XXX mg. (Padronizado em XXX mg (XXX%) de fenóis totais, expressos em ácido caftárico, ácido chicórico, ácido clorogênico e equinacósideo).

Excipientes: (A definir pelo agente regulado)

Peso, volume líquido ou quantidade de unidades, conforme o caso: (A definir pelo agente regulado)

Nomenclatura botânica oficial: *Echinacea purpurea* (L.) Moench

Nomenclatura popular: Equinácea

Família: Asteraceae

Parte da planta utilizada: partes aéreas floridas

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Age como imunomodulador, aumentando a defesa do organismo a infecções. Seu médico é a pessoa mais adequada para lhe dar maiores informações sobre o tratamento, siga sempre suas orientações. Não devem ser utilizadas doses superiores às recomendadas.

Por que este medicamento foi indicado?

Este medicamento é usado como preventivo (BLUMENTHAL, 1998) e coadjuvante na terapia de resfriados e infecções do trato respiratório e urinário (OMS, 1998; BLUMENTHAL, 1998).

Quando não devo usar este medicamento?

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a plantas da família *Asteraceae* ou a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Não se recomenda a administração deste medicamento a pacientes com esclerose múltipla, asma, colagenose, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) ou tuberculose, sem supervisão médica.

Este medicamento não deve ser usado durante a gravidez e amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico se ocorrer gravidez ou se iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem conhecimento do seu médico, pode ser perigoso para a sua saúde.

Como devo usar este medicamento?

USO ORAL/ USO INTERNO

Ingerir XXX (inserir o nome da forma farmacêutica), XXX vezes ao dia. (A dose diária deve estar entre 12-36 mg de fenóis totais expressos em ácido caftárico, ácido chicórico, ácido clorogênico e equinacósideo).

O medicamento tem sua eficácia máxima quando tomado desde o surgimento dos primeiros sintomas da infecção.

O uso não deve exceder o período de oito semanas consecutivas (OMS, 1998).

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto (A definir pelo agente regulado).

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado (Para comprimidos revestidos, medicamentos com liberação controlada, cápsulas, drágeas e pílulas).

Assim como todos os medicamentos, informe ao seu profissional de saúde todas as plantas medicinais e fitoterápicos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre medicamentos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais quando administradas ao mesmo tempo.

Quais os males que esse medicamento pode causar?

Este medicamento pode causar febre passageira e distúrbios gastrintestinais, como náusea, vômito e gosto desagradável na boca após a tomada.

Pode causar raras reações alérgicas diversas, como coceira, e agravar crises asmáticas (BLUMENTHAL, 1998).

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Em caso de superdosagem, suspender o uso, procurar orientação médica de imediato para que sejam adotadas as medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Conservar o medicamento em sua embalagem original, protegendo da luz, calor e umidade. (Adequar a frase conforme estudo de estabilidade apresentado pela empresa). Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas:

O extrato de *E. purpurea* atua como imunomodulador por vários mecanismos, confirmados por numerosos estudos científicos: ativação da fagocitose, estímulo dos fibroblastos e aumento da mobilidade dos leucócitos (BAUER & WAGNER, 1991; BISSET & WICHTL'S, 1994; BRUNETON, 1995). Foram também relatados inibição da atividade da hialuronidase, estimulação da córtex adrenal onde são produzidos os glicocorticóides (como a corticosterona e a hidrocortisona), estimulação da produção de properdina (proteína sérica que neutraliza bactérias e vírus) e estimulação da produção de interferon (HAAS *et al.*, 1991).

A atividade imunomoduladora do extrato aquoso e alcoólico de *E. purpurea* parece depender de um efeito conjunto de vários componentes, como alcâmidas, polissacarídeos e derivados do ácido cafeico, principalmente ácido chicórico (OMS, 1998).

Resultado de eficácia:

Um estudo clínico realizado com 120 pacientes com infecção aguda do trato respiratório registrou a redução da duração da doença e melhora significativa dos sintomas entre os pacientes tratados com suco estabilizado de *E. purpurea* do que entre aqueles que foram tratados com placebo (HOHEISEL *et al.*, 1997).

Em outro estudo realizado com 59 pacientes com infecção aguda do trato respiratório demonstrou-se a redução das queixas relativas a um índice de 12 sintomas em 64% dos pacientes tratados com *E. purpurea* e 29% entre aqueles que foram tratados com placebo (BRINKEBORN *et al.*, 1999).

Indicações:

Este medicamento é usado como preventivo e coadjuvante na terapia de resfriados e infecções do trato respiratório e urinário.

Contra-indicações:

Devido à possível ativação de agressões auto-ímmunes e outras respostas ímmunes hiper-reativas, o medicamento não deve ser administrado em pacientes com esclerose múltipla, colagenose, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), pacientes fazendo uso de medicamentos imunossupressores, tuberculose e outras desordens auto-ímmunes (OMS, 1998; BLUMENTHAL, 1998).

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a plantas da família *Asteraceae* ou a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:

Uso oral, exclusivamente em adultos.

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

O uso não deve se prolongar por mais de oito semanas. Considera-se que todas as indicações para as quais o uso deste medicamento foi aprovado não exigem um tratamento superior a este período, se os sintomas persistirem, outro tratamento será recomendado (OMS, 1998; BLUMENTHAL, 1998).

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), em sua embalagem original, ao abrigo da luz e umidade.

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto (A definir pelo agente regulado).

Posologia:

Ingerir 1 (forma farmacêutica) contendo XXX mg do extrato padronizado XXX vezes ao dia, ou a critério médico. (A dose diária deve estar entre 12 e 36 mg de fenóis totais expressos em ácido caftárico, ácido chicórico, ácido clorogênico e equinacósídeo).

O medicamento tem sua eficácia máxima quando tomado desde o surgimento dos primeiros sintomas da infecção.

Advertências:

Não há estudos disponíveis sobre o uso deste medicamento em mulheres e lactantes (OMS, 1998).

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C, não devendo ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Não existem recomendações específicas para o uso de *E. purpurea* em pacientes idosos e outros grupos de risco.

Interações medicamentosas:

Não são conhecidas interações medicamentosas de extratos de *E. purpurea* com outros medicamentos.

Reações adversas do medicamento:

Este medicamento pode causar febre passageira e distúrbios gastrintestinais, como náusea, vômito e gosto desagradável na boca após a tomada.

Pode causar raras reações alérgicas diversas, como coceira, e agravar crises asmáticas (BLUMENTHAL, 1998).

Superdose:

Suspender a medicação imediatamente. Recomenda-se tratamento de suporte sintomático pelas medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Armazenagem:

Inserir cuidados de conservação em graus Celsius, conforme item 2.1 da RE 01/05. (A definir pelo agente regulado. Vai variar de acordo com o estudo de estabilidade apresentado.) Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Conservar o medicamento em sua embalagem original.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. nº: X.XXXX.XXXX (é facultado descrever somente os nove primeiros dígitos).

Responsável Técnico: ----- CRF:

Nome completo e endereço do fabricante e do titular do registro

Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica (CNPJ)

Telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) da empresa

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

REFERÊNCIAS UTILIZADAS:

BAUER R, WAGNER H. *Echinacea* species as potencial immunostimulatory drugs. In: WAGNER H, FARNSWORTH NR, eds. *Economic and medicinal plants research*. Vol 5, London, Academic Press, 1991: 253-321.

BISSET NG, WICHTL'S M. *Herbal drugs & pharmaceuticals*. Boca Raton, FL CRC Press, 1994.

BLUMENTHAL, M. *The complete German Commission E monographs – therapeutic guide to herbal medicines*. Boston, MA, EUA: American Botanical Council. 1998. 685

BRINKEBORN R, SHAH D, DEGENRING F. Echinaforce® and other Echinaceae fresh plant preparations in the treatment of the common cold. A randomized, placebo controlled, double-blind clinical trial *Phytomedicine* 1999;6(1):1-6.

BRUNETON J. *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants*. Paris, Lavoisier Publishing, 1995.

HAAS HA, MANNHEIM, BI. *Wissenschaftsverlag*, 1991: 134-5.

HOHEISEL O, SANDBERG M, BERTRAM S. *et al.* Echingard® treatment shortens the course of the common cold: a double-blind placebo controlled-clinical trial. *Eur J Clin Res* 1997;9: 261-8.

OMS. *Who monographs of selected medicinal plants*. Geneva, 1998.

12)

(nome comercial) (A definir pelo agente regulado)

Passiflora incarnata

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Formas farmacêuticas: (A definir pelo agente regulado)

Via de administração: oral.

Apresentação: (A definir pelo agente regulado)

USO ADULTO

Composição:

Cada (forma farmacêutica) contém:

Extrato/Tintura XXX de *Passiflora incarnata*..... XXX mg (Padronizado em XXX mg (XXX%) de flavonóides totais expressos em vitexina).

Excipientes: (A definir pelo agente regulado)

Peso, volume líquido ou quantidade de unidades, conforme o caso: (A definir pelo agente regulado)

Nomenclatura botânica oficial: *Passiflora incarnata* L.

Nomenclatura popular: Passiflora, Flor da paixão, Maracujá.

Família: Passifloraceae

Parte da planta utilizada: Partes aéreas

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Atua no sistema nervoso central produzindo efeito sedativo, prolongando o período de sono.

Seu médico é a pessoa mais adequada para lhe dar maiores informações sobre o tratamento, siga sempre suas orientações. Não devem ser utilizadas doses superiores às recomendadas.

Por que este medicamento foi indicado?

Este medicamento é indicado para tratar estados de irritabilidade, agitação nervosa, tratamento de insônia e desordens da ansiedade.

Quando não devo usar este medicamento?

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso deste produto.

Mulheres grávidas, ou em fase de amamentação, não deverão fazer uso deste medicamento sem orientação médica (ESCOP, 1996).

Este medicamento não deve ser utilizado junto a bebidas alcoólicas. Também não deve ser associado a outros medicamentos com efeito sedativo, hipnótico e anti-histamínico (VADEMECUM DE PRESCRIPCIÓN, 1998).

Crianças menores de 12 anos não devem usar este medicamento sem orientação médica (ESCOP, 1996).

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Como devo usar este medicamento?

USO ORAL/ USO INTERNO

Ingerir XXX (inserir o nome da forma farmacêutica), XXX vezes ao dia. (A dose diária deve conter entre 20 e 64 mg de vitexina). (ESCOP, 1996; BRITISH HERBAL COMPENDIUM, 1992; THE COMPLETE GERMAN COMMISSION E MONOGRAPHS, 1998; VADEMECUM DE

PRESCRIPCIÓN, 1998; HERBAL MEDICINE, 2000; HERBAL DRUGS AND PHYTOPHARMACEUTICALS, 2003).

O uso contínuo deste medicamento não deve ultrapassar três meses.

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto. (A definir pelo agente regulado).

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica ou de seu cirurgião-dentista.

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado. (Para comprimidos revestidos, medicamentos com liberação controlada, cápsulas, drágeas e pílulas).

Assim como todos os medicamentos, informe ao seu profissional de saúde todas as plantas medicinais e fitoterápicos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre medicamentos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais quando administradas ao mesmo tempo.

Quais os males que este medicamento pode causar?

Nas doses recomendadas não são conhecidos efeitos adversos ao medicamento. Raramente podem ocorrer reações adversas como náuseas, vômitos, dor de cabeça e taquicardia.

Doses excessivas poderão provocar sedação prolongada e estados de sonolência.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Alguns dos sintomas de superdosagem são sedação, diminuição da atenção e dos reflexos.

Em caso de superdosagem, suspender o uso, procurar orientação médica de imediato para que sejam adotadas as medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Conservar o medicamento em sua embalagem original, protegendo da luz, calor e umidade. (Adequar a frase conforme estudo de estabilidade apresentado pela empresa). Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas:

As partes aéreas de *P. incarnata* contêm não menos que 1,5% de flavonóides totais expressos em vitexina (EUROPEAN PHARMACOPOEIA, 2001). Acredita-se que os flavonóides presentes na espécie vegetal sejam os principais responsáveis pelas atividades farmacológicas. Estes constituintes, em sinergismo com os alcalóides também presentes no vegetal, promovem ações depressoras inespecíficas do Sistema Nervoso Central (SNC) contribuindo, assim, para a ação sedativa e tranqüilizante. Os dados existentes até hoje não permitem uma conclusão definitiva a respeito da identidade das substâncias ativas e mecanismo de ação. Os estudos farmacodinâmicos disponíveis suportam o uso como sedativo e ansiolítico (ESCOP, 1996; NEWALL et al., 1996). O sinergismo entre os componentes da espécie vegetal é relatado como um importante fator responsável para a ação farmacológica (BRADLEY, 1992; ESCOP, 1996; NEWALL et al., 1996).

Além do efeito sedativo, este medicamento atua no tratamento de distúrbios da ansiedade. O flavonóide Chrysin demonstrou possuir alta afinidade, *in vitro*, aos receptores benzodiazepínicos (WHO, 2001). Administrado em ratos, o flavonóide reduziu a atividade motora dos animais e, em altas doses, prolongou o efeito hipnótico induzido por pentobarbital (SPERONI *et al.* 1996). Em outro estudo pré-clínico, também foi demonstrado, *in vitro*, a ligação aos receptores GABA_A e B (VALLI *et al.*, 1991).

Recentemente, estudos apontaram a molécula de benzoflavona tri-substituída como responsável pelos efeitos sedativo e ansiolítico da espécie vegetal. O mecanismo de ação proposto para esta molécula seria a inibição da enzima aromatase (CARLINI, 2003; DHAWAN, KUMAR, SHARMA, 2001; DHAWAN, KUMAR, SHARMA, 2002), membro da família do citocromo P-450, responsável pela conversão da testosterona a estrógeno. Este efeito inibitório restabeleceria os níveis normais de testosterona, que, em baixos níveis, seria o causador de sintomas como ansiedade e insônia. No entanto, contínuos estudos tentam elucidar completamente o mecanismo de ação desta molécula no SNC (DHAWAN, DHAWAN, SHARMA, 2004)

Resultados de Eficácia:

Um estudo clínico, randomizado e controlado, avaliou o uso do extrato de *P. incarnata* no tratamento de distúrbios da ansiedade. Foram obtidos resultados semelhantes entre os grupos tratados com o oxazepam (30 mg/dia) e com o medicamento a base de extrato de *P. incarnata* (45 gotas/dia), durante quatro semanas. O último grupo apresentou melhor desempenho e performance no trabalho (AKHONDZADEH *et al.*, 2001)

Indicações:

Este medicamento é indicado para tratamento de insônia e distúrbios da ansiedade.

Contra-indicações:

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Mulheres grávidas, ou em fase de amamentação, não devem fazer uso deste medicamento sem orientação médica, face à presença dos alcalóides indólicos como harmana, harmina e seus derivados, na espécie vegetal. Estudos pré-clínicos relatam a atividade de estimulação uterina para estes alcalóides (VADEMECUM DE PRESCRIPCIÓN, 1998).

Este medicamento não deverá ser utilizado junto a bebidas alcoólicas. Também não deverá ser usado associado a outros medicamentos com efeito sedativo, hipnótico e anti-histamínico (VADEMECUM DE PRESCRIPCIÓN, 1998).

Crianças menores de 12 anos não devem usar este medicamento sem orientação médica (ESCOPE, 1996).

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:

USO ORAL.

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante.)

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Manter o medicamento em sua embalagem original, protegendo-o da luz, do calor e da umidade.

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), em sua embalagem original, ao abrigo da luz e umidade.

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto. (A definir pelo agente regulado).

O uso contínuo deste medicamento não deve ultrapassar três meses.

Posologia:

Ingerir 1 (forma farmacêutica) contendo XXX mg do extrato padronizado XXX vezes ao dia, ou a critério médico. (A dose diária deve estar entre 20 e 64 mg de vitexina).

Advertências:

Em casos de hipersensibilidade ao produto, recomenda-se descontinuar o uso e consultar o médico. Não ingerir doses maiores do que as recomendadas.

Este medicamento não deverá ser utilizado junto a bebidas alcoólicas, face à potencialização dos seus efeitos.

Pode ocorrer sonolência durante o tratamento. Neste caso o paciente não deverá dirigir veículos ou operar máquinas, já que a habilidade e atenção podem ficar reduzidas (ESCOP, 1996).

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Não existem recomendações específicas para o uso deste medicamento em pacientes idosos. Porém, deverá ser acompanhado por orientação médica.

Este medicamento não é indicado para mulheres grávidas ou em amamentação, sem orientação médica.

Crianças menores de 12 anos não devem fazer uso deste medicamento sem orientação médica.

Interações medicamentosas:

Este medicamento potencializa os efeitos sedativos do pentobarbital e hexobarbital, aumentando o tempo de sono de pacientes.

Há indícios de que as cumarinas presentes na espécie vegetal apresentam ação anticoagulante potencial e possivelmente interagem com varfarina, porém não há estudos conclusivos a respeito (BRINKER, 2001).

O uso deste medicamento junto a drogas inibidoras da monoamino oxidase (isocarboxazida, fenzina e tranilcipromina) pode provocar efeito aditivo (NEWALL, 1996).

Reações adversas do medicamento:

Raramente podem ocorrer náuseas, vômitos, cefaléia e taquicardia.

A revisão da literatura não revela a frequência e intensidade das mesmas. Porém, as doses mais elevadas poderão causar estados de sonolência excessiva.

Superdose:

Suspender imediatamente a medicação, e, quando necessário, recomenda-se tratamento de suporte sintomático pelas medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Alguns dos sintomas de superdosagem são sedação, diminuição da atenção e dos reflexos.

Armazenagem:

Inserir cuidados de conservação em graus Celsius, conforme item 2.1 da RE 01/05. (A definir pelo agente regulado. Vai variar de acordo com o estudo de estabilidade apresentado.) Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Conservar o medicamento em sua embalagem original.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. nº: X.XXXX.XXXX (é facultado descrever somente os nove primeiros dígitos).

Responsável Técnico: ----- CRF:

Nome completo e endereço do fabricante e do titular do registro

Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica (CNPJ)

Telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) da empresa

REFERÊNCIAS UTILIZADAS:

AKHONDZADEH S, Naghavi HR, Vazirian M, et al. Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* (2001) 26:363-7.

ALONSO J. *Tratado de Fitomedicina – Bases Clínicas y Farmacológicas*. Buenos Aires, Ed. ISIS Ediciones, 1998.

BLUMENTHAL, The Complete German Commission E Monographs; Therapeutic Guide to Herbal Medicines, 1998.

BRINKER, F. Herb Contraindications & Drug Interactions. ND Eclectic Medical Publications, 2001.

BRITISH HERBAL COMPENDIUM, Volume 1, 1992.

BRUNETON, J. *Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants*. Paris: Lavoisier Publishing, 1995.

CARLINI, E.A., 2003. Plants and the central nervous system. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 75, 501-512.

DHAWAN, K., DHAWAN, S., SHARMA, A., 2004. Passiflora: a review update. *Journal of Ethnopharmacology* 94, 1-23.

DHAWAN, K., KUMAR, S., SHARMA, A., 2001. Anti-anxiety studies on extracts of *Passiflora incarnata* Linneaus. *Journal of Ethnopharmacology* 78, 165-170.

DHAWAN, K., KUMAR, S., SHARMA, A., 2002. Comparative anxiolytic activity profile of various preparations of *Passiflora incarnata* Linneaus: a comment on medicinal plants' standardization. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 8 (3), 283-291.

ESCOP: *The European Scientific Cooperative on Phytotherapy*.1997.

European pharmacopoeia, 3^a ed. Suppl. 2001. Strasbourg, Council of Europe, 2000.

FARMACOPEIA BRASILEIRA; 4^a Edição, 1996.

HERBAL DRUGS AND PHYTOPHARMACEUTICALS, *A Handbook for Practice on a Scientific Basis*, 3^a Edição, 2003.

MILLS, S; BONES, K. *The essencial guide to herbal safety*, 2005.

NEWALL, CA, ANDERSON, JD, PHILLIPSON. 1996. *Herbal Medicines: A Guide for Health Care Professionals*. London: The Pharmaceutical Press.

OMS. WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 3, 2001.

PDR, *For Herbal Medicines*, 2^a Edição. 2000.

PFIRTER BY, MANDRILE E. *Farmoplantas: Boldo*. Rev. Bifase. Vol. 6, nº 6, 1991.

SALATI R, LUGLI R, TAMBORINO E. Valutazione delle proprieta coleretiche di due preparati contenente estratti di boldo e cascara. *Minerva Dietol. Gastroenteroly*. Vol. 30, nº 3, pp. 269-72. 1984.

SPERONI et al. Role of chrysin in the sedative effects of *Passiflora incarnata* L. *Phytotherapy Research*, 1996.

VADEMECUM DE PRESCRIPCIÓN. *Plantas Medicinales*. 3ª Ed., 1998.

VALLI *et al.* Euphytose, and association of plant extracts with anxiolytic activity: investigation of its mechanism of action by in vitro binding study; *Phytotherapy research*, 1991. 5:241-9.

13)

(nome comercial) (A definir pelo agente regulado)

Allium sativum

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Formas farmacêuticas: (A definir pelo agente regulado)

Via de administração: oral.

Apresentação: (A definir pelo agente regulado)

USO ADULTO

Composição:

Cada (forma farmacêutica) contém:

Extrato XXX de *Allium sativum*. XXX mg (padronizado em XXX mg (XXX%) mg de alicina).

Excipientes: (A definir pelo agente regulado)

Peso, volume líquido ou quantidade de unidades, conforme o caso: (A definir pelo agente regulado)

Nomenclatura botânica oficial: *Allium sativum* L.

Nomenclatura popular: Alho

Família: Alliaceae

Parte da planta utilizada: bulbo

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Esse medicamento inibe as enzimas do fígado responsáveis pela produção do colesterol, além de possuir efeito vasodilatador (OMS, 1998).

Seu médico é a pessoa mais adequada para lhe dar maiores informações sobre o tratamento, siga sempre suas orientações. Não devem ser utilizadas doses superiores às recomendadas.

Por que este medicamento foi indicado?

Coadjuvante no tratamento da hiperlipidemia e hipertensão arterial leve, além de auxiliar na prevenção da aterosclerose (OMS, 1998).

Quando não devo usar este medicamento?

Não deve ser utilizado em pacientes com hipertireoidismo. Em pacientes com coagulopatias ou em tratamento com anticoagulantes. Não deve ser usado em pré ou pós-operatórios, devendo ser suspenso por pelo menos 10 dias antes de procedimentos cirúrgicos. Pacientes com gastrite e/ou úlcera gastroduodenal não devem fazer uso do medicamento (PDR, 2000; GARCIA, 1998; ALONSO, 1998).

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Este medicamento pode provocar aumento da contratilidade uterina, não devendo ser usado durante a gravidez e amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico se ocorrer gravidez ou se iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Como devo usar este medicamento?

USO ORAL/ USO INTERNO

Ingerir XXX (inserir o nome da forma farmacêutica), XXX vezes ao dia. (A dose diária deve estar entre 2,7 e 4,1 mg de alicina).

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto. (A definir pelo agente regulado).

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante).

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica ou de seu cirurgião-dentista.

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado. (Para comprimidos revestidos, medicamentos com liberação controlada, cápsulas, drágeas e pílulas).

Assim como todos os medicamentos, informe ao seu profissional de saúde todas as plantas medicinais e fitoterápicos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre medicamentos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais quando administradas ao mesmo tempo.

Quais os males que esse medicamento pode causar?

Esse medicamento pode causar dor de cabeça, dores musculares, fadiga, vertigem (HOLZGARTNER et al, 1992), sudorese e aumentar o risco de sangramentos pós-operatórios (BERTHOLD et al, 1998) bem como reações alérgicas e asma (ASERO et al, 1998). Efeitos gastrintestinais, tais como desconforto abdominal, náuseas, vômitos e diarreia também são possíveis (JUNG et al, 1991). Odores corporais característicos de alho podem ocorrer com o uso deste medicamento (JUNG et al, 1991).

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Em caso de superdosagem, suspender o uso, procurar orientação médica de imediato para que sejam adotadas as medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Conservar o medicamento em sua embalagem original, protegendo da luz, calor e umidade. (Adequar a frase conforme estudo de estabilidade apresentado pela empresa). Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas:

O extrato de *A. sativum* é formado por compostos sulfurados hidrossolúveis, como derivados da cisteína (S-alil-cisteína; S-alil-mercaptocisteína; S-metil-cisteína e gama-glutamyl-cisteína), bem como lipossolúveis, sulfeto de dialila, dissulfeto de dialila, aliina, alicina, ditiinas, viniloditiinas e alhoeno; além de ser formado por compostos não sulfurados: alixina (fenólico), saponinas, polissacarídeos (fructosanas), mucilagem, sais de potássio, óxido de ferro, cálcio, ácido salicílico, níquel, selênio, traços de vitamina E, niacina, vitamina C, tiamina e germânio (ALONSO, 1998).

A absorção e excreção, após administração oral da ³⁵S-aliina marcada radioativamente, foi estudada em ratos. Depois da administração de 8mg de ³⁵S-aliina/Kg de peso corpóreo, a concentração máxima sanguínea foi alcançada em 10 minutos. A sua excreção foi majoritariamente renal. A S-alil-cisteína administrada oralmente em ratos, camundongos e cachorros foi rapidamente absorvida e distribuída principalmente para o plasma, fígado e rins. A biodisponibilidade foi de 98,2% em ratos, 103% em camundongos e 87,2% em cachorros. Essa substância foi excretada principalmente pela urina na forma de seu metabólito N-acetil em ratos, e excretada inalterada e na forma de metabólito N-acetil em camundongos (ESCOPEL, 1998).

O mecanismo da hipocolesterolemia e da hipolipidemia parece estar envolvido com a inibição da enzima hepática hidroximetilglutaril-CoA redutase (HMG-CoA redutase) e com o remodelamento das lipoproteínas plasmáticas e das membranas celulares (BROSCHKE & PLATT, 1991). Em concentrações menores que 0,5mg/ml, o extrato inibe a atividade da HMG-CoA redutase. Entretanto, em maiores concentrações, ocorre a inibição de outras enzimas em estágios mais tardios da biossíntese do colesterol. Esse mecanismo foi constatado *in vitro* devido principalmente à alicina e ao alhoeno.

A atividade anti-hipertensiva de *A. sativum* foi demonstrada *in vivo*. O mecanismo proposto sugere que haja diminuição da resistência vascular por relaxamento direto da musculatura lisa (OZTURK *et al.* 1994). Ocorre hiperpolarização causada pela abertura dos canais de K⁺, que resulta em vasodilatação também decorrente do fechamento dos canais de cálcio (SIEGEL *et al.*, 1992).

Resultados de eficácia:

Uma metanálise sobre o efeito de *A. sativum* na pressão sanguínea revisou um total de 11 estudos randomizados e controlados, utilizando entre 600-900mg/dia de tabletes de pó seco com duração média de 12 semanas. Oito deles utilizaram 415 sujeitos de pesquisa e três estudos utilizaram sujeitos de pesquisa portadores de hipertensão. De sete estudos que compararam *A. sativum* com placebo, três demonstraram um decréscimo na pressão sistólica, e quatro estudos, uma redução na pressão diastólica. Os resultados dessa metanálise mostraram que o *A. sativum* pode ser útil na hipertensão, entretanto ainda não há dados suficientes que recomendem o *A. sativum* como uma terapia isolada de rotina (NEIL & SILAGY, 1994a).

Sobre os efeitos de *A. sativum* nos lipídios séricos e lipoproteínas, uma metanálise foi feita revisando 25 estudos randomizados e controlados. Essa metanálise selecionou 16 estudos com dados de 956 sujeitos. Dentre esses, 14 ensaios utilizaram desenho paralelo e os dois remanescentes foram cruzados. A dose diária variou entre 600-900 mg em tabletes de pó seco. A duração média dos estudos foi de 12 semanas. No geral, os sujeitos de pesquisa que receberam *A. sativum* sofreram, em média, uma redução de 12% no colesterol total e uma diminuição de 13% nos triglicérides séricos, confirmando a ação hipolipemiente de *A. sativum* (NEIL & SILAGY, 1994b).

Outra metanálise de estudos controlados chegou a conclusões similares quanto aos efeitos de *A. sativum* no colesterol (NEIL & SILAGY, 1994c), assim como uma revisão sistemática de oito estudos com 500 sujeitos de pesquisa. Dentre esses estudos, sete tiveram como dose diária entre 600-900 mg, reduzindo o colesterol sérico e os níveis de triglicérides em 5-20% (WARSHAFSKY *et al.*, 1993).

Tratamentos com o pó de *A. sativum*, 300 mg, 3 vezes ao dia, e benzofibrato 200 mg, 3 vezes ao dia, por 12 semanas, foram igualmente efetivos no tratamento de 98 pacientes com hiperlipidemia

primária num estudo multicêntrico e randomizado. Ambas as medicações causaram uma redução estatisticamente significativa no colesterol total, na lipoproteína de baixa densidade (LDL) e nos triglicerídeos, além de um aumento na lipoproteína de alta densidade (HDL). O colesterol total foi reduzido de 282 para 210 mg/dL no grupo de *A. sativum* comparado com uma diminuição de 287 para 208 mg/dL no grupo do benzofibrato. Os níveis de LDL diminuíram de 195 para 130 mg/dL na terapia com *A. sativum*, e de 200 para 130 mg/dL na terapia com benzofibrato. Os triglicerídeos foram reduzidos de 306 para 207 mg/dL no grupo de *A. sativum*, comparados com uma redução de 307 para 168 mg/dL na terapia com benzofibrato. Os níveis de HDL aumentaram de 34 para 48 mg/dL no grupo tratado com *A. sativum*, e na terapia com benzofibrato, houve um aumento de 35 para 51 mg/dL (HOLZGARTNER *et al.*, 1992).

Foi observado aumento da atividade fibrinolítica em pacientes portadores de aterosclerose depois da administração de extrato aquoso, pó e óleos essenciais de *A. sativum* (HARENBERG *et al.*, 1998). Estudos clínicos demonstraram que o *A. sativum* ativa a fibrinólise endógena e que esse efeito é detectável nas primeiras administrações e se intensifica quando administrado regularmente (KOCH H P, LAWSON L D.). Doses de 600-1200 mg de pó de *A. sativum* diminuíram a viscosidade plasmática e os níveis de hematócrito (WARSHAFSKY *et al.*, 1993).

Indicações:

Coadjuvante no tratamento da hiperlipidemia e hipertensão arterial leve, além de auxiliar na prevenção da aterosclerose (OMS, 1998).

Contra-indicações:

Não deve ser utilizado em pacientes com hipertireoidismo, distúrbios da coagulação ou em tratamento com anticoagulantes. Não deve ser usado em pré ou pós-operatórios, devendo ser suspenso por pelo menos 10 dias antes de procedimentos cirúrgicos. Pacientes com gastrite e/ou úlcera gastroduodenal não devem fazer uso do medicamento (GARCIA, 1998; ALONSO, 1998). Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:

USO ORAL, EXCLUSIVAMENTE EM ADULTOS.

As (inserir o nome da forma farmacêutica sólida) devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas. (No caso de outra forma, o uso deverá ser adequado pela empresa solicitante.)

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), em sua embalagem original, ao abrigo da luz e umidade.

Descrever o aspecto físico e características organolépticas do produto. (A definir pelo agente regulado).

Posologia:

Ingerir 1 (forma farmacêutica) contendo XXX mg do extrato padronizado XXX vezes ao dia, ou a critério médico. (A dose diária deve estar entre 2,7 e 4,1 mg de alicina.)

Advertências:

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Não foram estabelecidas precauções para uso pediátrico e em idosos (OMS, 1998).

Interações medicamentosas:

Esse medicamento não pode ser utilizado em associação com anticoagulantes orais, heparina, agentes trombolíticos, antiagregantes plaquetários e antiinflamatórios não-esteroidais, por aumentarem o risco de hemorragias (MICROMEDEX, 2007).

Este medicamento, quando associado a inibidores da protease, pode reduzir as concentrações séricas dessa classe, aumentando o risco de resistência ao antiretroviral e falhas no tratamento (GALLICANO *et al.* 2003; PISCITELLI *et al.*, 2002). Além disso, pode diminuir a efetividade da clorzoxazona por induzir o seu metabolismo (GURLEY *et al.*, 2002).

Reações adversas do medicamento:

Esse medicamento pode causar cefaléia, mialgia, fadiga, vertigem (HOLZGARTNER *et al.*, 1992), sudorese, bem como reações alérgicas e asma (ASERO *et al.* 1998). O uso deste medicamento pode causar decréscimo do hematócrito e da viscosidade sanguínea, aumentando o risco de sangramentos pós-operatórios (JUNG *et al.* 1991), bem como hematoma epidural espontâneo (ROSE *et al.* 1990).

Efeitos gastrintestinais, tais como desconforto abdominal, náuseas, vômitos e diarreia também são possíveis (BERTHOLD *et al.*, 1998). Odores corporais característicos de alho podem ocorrer com o uso deste medicamento (BERTHOLD *et al.* 1998).

Superdose:

Suspender a medicação imediatamente. Recomenda-se tratamento de suporte sintomático pelas medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Armazenagem:

Inserir cuidados de conservação em graus Celsius, conforme item 2.1 da RE 01/05. (A definir pelo agente regulado. Vai variar de acordo com o estudo de estabilidade apresentado.) Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Conservar o medicamento em sua embalagem original.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. nº: X.XXXX.XXXX (é facultado descrever somente os nove primeiros dígitos).

Responsável Técnico: ----- CRF:

Nome completo e endereço do fabricante e do titular do registro

Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica (CNPJ)

Telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) da empresa

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

REFERÊNCIAS UTILIZADAS:

ALONSO, JR. Tratado de Fitomedicina, 1998.

ASERO R, MISTRELLO G, RONCAROLO D et al. A case of garlic allergy. J Allergy Clin Immunol 1998; Mar 101 (3):427-8.

BECK H, WAGNER KG. Inhibition of cholesterol biosynthesis by allicin and ajoene in rat hepatocytes and Hep62 cells. Biochimica biophysica acta, 1994, 1213; 57-62.

BERTHOLD HK, SUDHOP T, VON BERGMANN K. Effect of garlic oil preparation on serum lipoproteins and cholesterol metabolism: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998 Jun 17; 279(23):1900-2.

BLUMENTHAL M, BUSSE WR, GOLDBERG A, et al. (eds.). *The Complete German Commission E Monographs – Therapeutic Guide to Herbal Medicines*. Austin, TX: American Botanical Council; Boston: Integrative Medicine Communication; 1987.

BLUMENTHAL M, GOLDBERG A, BRINCKMANN. *Herbal Medicine – Expanded Commission E Monographs*, 2000.

BROSCHÉ T, PLATT D. Garlic. *British Medical Journal*, 1991, 303, 785.

EBADI, M. *Pharmacodynamic basis of Herbal Medicine*. CRC Press. 760p. 2001.

ESCOPI Monographs. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. 1997.

GALLICANO K, FOSTER B, CHOUDHRI S. Effect of short-term administration of garlic supplements on single-dose ritonavir pharmacokinetics in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 2003; 55(2):199-202.

GARCIA AA. et al. *Fitoterapia. Vademecum de Prescripción. Plantas Medicinales*. 3ª ed. Barcelona; 1998

GURLEY BJ, GARDNER SF, HUBBARD MA et al. Cytochrome P450 phenotypic ratios for predicting herb-drug interactions in humans. *Clin Pharmacol Ther* 2002; 72(3):276-287.

HARENBERG J, GIESE C, ZIMMERMANN R. Effects of dried garlic on blood coagulation, fibrinolysis, platelet aggregation, and serum cholesterol levels in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis*, 1988, 74: 247-249.

HOLZGARTNER H, SCHIMIDT U, KUHN U. Comparison of the efficacy and tolerance of a garlic preparation vs bezafibrate. *Arzneimittelforschung*. 1992; 42(12):1473-1477.

JUNG EM, JUNG F, MROWIETZ C et al. Influence of garlic powder on cutaneous microcirculation. A randomized placebo-controlled double-blind cross-over study in apparently healthy subjects. *Arzneimittelforschung*. 1991 Jun; 41(6):626-30.

KOCH H P, LAWSON LD. *Garlic, the science and therapeutic application of Allium sativum L. and related species*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1996.

MICROMEDEX. Disponível em: <http://www.library.ucsf.edu/db/ucaccessonly.html>. Acesso em: 30/10/2007.

NEIL H A, SILAGY C A. A meta-analysis of the effect of garlic on blood pressure. *Journal of hypertension*, 1994a, 12: 463-8.

NEIL H A, SILAGY C A. Garlic as a lipid lowering agent: a meta-analysis. *Journal of The Royal College of Physicians of London*, 1994b, 28: 39-45.

NEIL H A, SILAGY C A. Garlic: its cardioprotectant properties. *Current opinions in lipidology*, 1994c, 5: 6-10.

OMS. WHO monographs on selected medicinal plants – vol. 1, 1998.

OZTURK Y et al. Endothelium-dependent and independent effects of garlic on rat aorta. *Journal of ethnopharmacology*, 1994, 44: 109-16.

PDR for HERBAL MEDICINES, 2ª ed. 2000.

PISCITELLI SC, BURSTEIN AH, WELDEN N et al. The effect of garlic supplements on the pharmacokinetics of saquinavir. *Clin Infect Dis* 2002; 34(2): 234-8.

ROSE KD, CROISSANT PD, PARLIAMENT CF, LEVIN MB. Spontaneous spinal epidural hematoma with associated platelet dysfunction from excessive garlic consumption: a case report. *Neurosurgery* 1990; 26: 880-2.

SIEGEL G et al. Potassium channel activation in vascular smooth muscle. In: Frank GB, ed. *Excitation-contraction coupling skeletal, cardiac, and smooth muscle*. New York, Plenum Press, 1992: 53-72.

WARSHAFSKY S, KARNER RS, SIVAK SL. Effect of garlic on total serum cholesterol. A meta-analysis. *Annals of internal medicine*, 1993, 119: 599-605.