

**herbarium**

# **ISOFLAVINE**

**(*Glycine max* (L.) Merr. Fabaceae)**

**Herbarium Laboratório Botânico LTDA.**

**Comprimido revestido**

**75 mg e 150 mg**

**MEDICAMENTO FITOTERÁPICO****PARTE UTILIZADA**

Sementes.

**NOMENCLATURA POPULAR**

Soja.

**APRESENTAÇÕES**

Isoflavine® 75 mg:

Comprimidos revestidos – Extrato hidroalcoólico seco das sementes de *Glycine max* (L.) Merr 75 mg - Embalagem com 30 comprimidos revestidos.

Isoflavine® 150 mg:

Comprimidos revestidos – Extrato hidroalcoólico seco das sementes de *Glycine max* (L.) Merr 150 mg - Embalagem com 15 ou 30 comprimidos revestidos.

**VIA ORAL****USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

• Isoflavine® 75 mg

Cada comprimido revestido contém:

extrato hidroalcoólico seco de *Glycine max* (L.) Merr. padronizado em 40% de isoflavonas.....75 mg\*  
excipientes q.s.p.....1 comprimido  
(celulose microcristalina; hipromelose; polietilenoglicol; estearato de magnésio; dióxido de silício coloidal e croscarmelose sódica)

\*equivalente a 30 mg de isoflavonas por comprimido revestido.

• Isoflavine® 150 mg

Cada comprimido revestido contém:

extrato hidroalcoólico seco de *Glycine max* (L.) Merr. padronizado em 40% de isoflavonas.....150 mg\*  
excipientes q.s.p.....1 comprimido  
(celulose microcristalina; talco; hipromelose; polietilenoglicol; croscarmelose sódica; estearato de magnésio e dióxido de silício coloidal)

\*equivalente a 60 mg de isoflavonas por comprimido revestido.

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE****INDICAÇÕES**

Isoflavine® é indicado como coadjuvante no alívio dos sintomas do climatério: sintomas vasomotores, tais como ondas de calor e sudorese. São considerados moduladores seletivos dos receptores de estrógenos, apresentando ações estrogênicas nos vasos sanguíneos.

**RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Um estudo multicêntrico, randomizado, duplo cego, avaliou 177 mulheres em fase de pós-menopausa, recebendo uma dose diária de extrato de *Glycine max* padronizado em 50 mg de isoflavonas ou placebo. Os resultados demonstram uma redução estatisticamente significativa na severidade e frequência das ondas de calor, durante as 12 semanas, no grupo que recebeu extrato de soja, quando comparado ao grupo placebo. Não houve alteração significativa na espessura do endométrio, no pH e na mucosa vaginal, nos dois grupos de pacientes, quando comparados com o início do estudo<sup>1</sup>.

Outro estudo randomizado, duplo-cego, prospectivo, foi realizado com 79 pacientes na pós-menopausa para avaliar a melhora de fogachos característicos de menopausa com administração de extrato de soja contendo isoflavonas. As pacientes foram divididas, conforme programa de randomização, em dois grupos. O primeiro recebeu 150 mg de extrato de

*Glycine max* contendo 60 mg de isoflavonas, por via oral, a cada 12 horas, continuamente por 6 meses. O segundo grupo recebeu duas cápsulas, por via oral, de 12 em 12 horas, continuamente, das quais uma continha 0,625 mg de estrogênios conjugados equinos e outra, era de placebo. A partir do estudo verificou-se que as isoflavonas, de maneira similar aos estrogênios, aliviaram os sintomas climatéricos após o segundo mês de tratamento. Os efeitos sobre os sintomas vasomotores foram semelhantes aos dos estrogênios durante os seis meses de tratamento, sem ocorrer alteração no pH e na mucosa vaginal e sem acarretar proliferação endometrial nas pacientes que receberam isoflavonas<sup>2,3</sup>.

**REFERÊNCIAS**

<sup>1</sup> Upmalis DH *et al.* Vasomotor symptom relief by soy isoflavone extract tablets in postmenopausal women: a multicenter, double blind, randomized, placebo-controlled study. *Menopause*. 7(4): 236-42, 2000.

<sup>2</sup> Kaari C. *et al.* Randomized clinical trial comparing conjugated equine estrogens and isoflavones in postmenopausal women: a pilot study. *Maternitas*, 53: 49-58, 2006.

<sup>3</sup> Kaari C. Efeitos da isoflavona nos sintomas climatéricos, na qualidade de vida, no trato genital e na mama de mulheres pós-menopáusicas. 96p. Tese (Doutorado em medicina) - Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo. 2003.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS****Farmacocinética**

As isoflavonas podem ocorrer tanto como agliconas, bem como sob a forma de glicosídeos conjugados, que sofrem hidrólise quando submetidos à ação de enzimas elaboradas pela flora intestinal, aumentando significativamente a quantidade de isoflavonas livres. As isoflavonas são submetidas ao ciclo entero-hepático, de modo que após sua absorção pelo intestino, passam pelo fígado e são excretadas na bile na forma conjugada, o que favorece a manutenção de concentrações plasmáticas adequadas. A meia-vida para a genisteína é de 8,36 horas e para a daidzeína de 5,79 horas. Este dado indica a conveniência de administrar duas doses diárias das formulações que contém estes compostos. A excreção é predominantemente pela via urinária, sendo a excreção fecal bastante inferior.

**Farmacodinâmica**

Isoflavine® é constituído pelo extrato seco de soja (*Glycine max*) padronizado em isoflavonas. Isoflavonas pertencem à classe de fitoestrógenos presentes em distintas espécies de grãos utilizados na alimentação (soja e lentilha, entre outros). A soja é uma fonte rica de isoflavonas, incluindo a genisteína, daidzeína e gliciteína. As isoflavonas apresentam estrutura similar ao estrógeno fisiológico, 17- $\beta$ -estradiol, com uma estrutura fenólica comum que parece ser o pré-requisito para a interação com receptores estrogênicos. As moléculas de isoflavonas têm uma fraca atividade estrogênica, assim como algumas atividades antiestrogênicas. São consideradas moduladoras seletivas dos receptores de estrógenos, apresentando ações estrogênicas nos vasos sanguíneos.

Estes fitoestrógenos têm maior afinidade pelo receptor estrogênico  $\beta$  que  $\alpha$ , apresentando efeito tecido-seletivo, uma vez que a distribuição desses receptores é variável nos diferentes tecidos. Em consequência, esperam-se ações mais marcadas em tecidos onde predominam receptores  $\beta$ , como nos vasos sanguíneos e ossos.

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.**

**ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

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

- Pode ocorrer reação alérgica cruzada com o amendoim.
- De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C. Não há estudos disponíveis sobre a teratogenicidade de preparações com alta concentração de isoflavonas, bem como não há evidências científicas disponíveis sobre a segurança de seu uso durante a gestação e lactação, devendo seu emprego ser evitado nestas condições.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou lactantes sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Evitar a associação deste medicamento a contraceptivos e outros medicamentos de ação estrogênica.
- A efetividade do tamoxifeno pode ser diminuída por medicamentos à base de soja.
- A proteína da soja pode reduzir a absorção de levotiroxina no trato digestivo, portanto não se devem tomar os dois medicamentos ao mesmo tempo, devendo-se aguardar 2 horas entre uma e outra tomada.
- As isoflavonas genisteína e daidzeína podem bloquear a tireoide-peroxidase e inibir a síntese da tiroxina. Pode ocorrer hipotireoidismo durante tratamentos prolongados.
- O uso de medicamentos que alteram a flora intestinal, como os antibióticos, podem interferir sobre o metabolismo das isoflavonas. São enzimas produzidas pelos micro-organismos do trato intestinal que hidrolisam as isoflavonas conjugadas para a formação de isoflavonas agliconas ativas.

#### CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

##### Cuidados de conservação

Isoflavine® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) em sua embalagem original. Proteger da luz e da umidade.

##### Prazo de validade

24 meses após a data de fabricação impressa no cartucho.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido.**

**Guarde-o em sua embalagem original.**

##### Características físicas

Comprimidos de cor bege clara a amarela, apresentando pontos escuros, característicos do extrato.

Por serem formulados com matéria-prima de origem vegetal, a coloração dos comprimidos Isoflavine 75 mg e Isoflavine 150 mg podem apresentar variação de cor, o que não compromete a qualidade do produto e tampouco sua eficácia terapêutica.

##### Características organolépticas

Odor característico e praticamente não apresenta sabor.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo o medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### POSOLOGIA E MODO DE USAR

##### Modo de usar

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros e com uma quantidade suficiente de água para que possam ser deglutidos.

##### Posologia

Isoflavine® 75 mg: Ingerir um comprimido contendo 75 mg de extrato padronizado, a cada 12 horas, ou a critério do médico.

Isoflavine® 150 mg: Ingerir um comprimido contendo 150 mg de extrato padronizado, a cada 12 horas, ou a critério do médico.

Utilizar apenas por 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.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

##### REAÇÕES ADVERSAS

O uso deste medicamento pode provocar distúrbios gastrointestinais leves, como constipação, flatulência e náusea.

Não foram relatadas reações adversas graves para este medicamento nas doses diárias recomendadas.

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

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed disponível no Portal da Anvisa.

##### SUPERDOSE

Não há relatos de intoxicação por superdosagem na literatura.

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

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

**MS: 1.1860.0028**

Farmacêutica resp.:  
Gislaine B. Gutierrez  
CRF-PR nº 12423

**herbarium**

Fabricado e Distribuído por:

**HERBARIUM LABORATÓRIO BOTÂNICO LTDA.**

Av. Santos Dumont, 1100 • CEP 83403-500 • Colombo - PR • CNPJ 78.950.011/0001-20 • Indústria Brasileira.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 24/09/2014.

**herbarium**  
CENTRAL DE RELACIONAMENTO

0800 723 8383

www.herbarium.com.br

### HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações da bula		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
		10460 MEDICAMENTO FITOTERÁPICO – Inclusão inicial de texto de bula – Publicação no Bulário RDC 60/2012			10460 MEDICAMENTO FITOTERÁPICO – Inclusão inicial de texto de bula – Publicação no Bulário RDC 60/2012		Inclusão inicial no bulário eletrônico	VP/VPS	75 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30  150 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15  150 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30