

Valeriane[®] Nikkho

Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda.

Comprimido revestido

50 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Valeriane® Nikkho
Valeriana officinalis L.
extrato seco

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Nomenclatura botânica oficial: *Valeriana officinalis* L.
Nomenclatura popular: Valeriana
Família: Valerianaceae
Parte da planta utilizada: Raízes

APRESENTAÇÕES

Embalagem contendo 20 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido revestido contém:
extrato seco de *Valeriana officinalis* L..... 50 mg ⁽¹⁾
excipientes q.s.p 1 comprimidos revestidos

⁽¹⁾ Padronizado em 0,4mg/comprimido revestido (0,8%) de ácidos sesquiterpênicos expressos em ácido valerênico.

Excipientes: estearato de magnésio, metilparabeno, dióxido de silício, lactose monoidratada, celulose microcristalina, talco, sacarose, carbonato de cálcio, óxido de magnésio, corante azul brilhante, goma laca e goma arábica.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

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

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A melhora na qualidade do sono foi demonstrada em um 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).

3. 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 essa atividade é a presença de altos níveis de glutamina no extrato, a qual tem a capacidade de cruzar a barreira hematoencefálica, sendo captada pelo terminal nervoso e convertida em GABA (PDR, 2000).

Farmacocinética: foram administrados 600 mg de um extrato de *V. officinalis* na forma de dose única oral a seis voluntários saudáveis 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 à base de *V. officinalis* 30 minutos a 2 horas antes de dormir (ANDERSON, *et al.* 2005).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos. (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.

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).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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.

Não há dados disponíveis sobre o uso de valeriana durante a gravidez e a lactação (ESCOPE, 1997).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas e em amamentação 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 esses medicamentos (BOS *et al.*, 1997; ERNST *et al.*, 2001).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Este medicamento pode potencializar o efeito de outros depressores do SNC. Estudos em animais mostraram que *V. officinalis* possui efeito aditivo quando utilizada 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 à 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.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Valeriane® Nikkho deve ser guardado em sua embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), proteger da luz e da umidade. Nestas condições, este medicamento possui prazo de validade de 24 (vinte e quatro) meses, a partir da data de fabricação.

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 e organolépticas

Valeriane® Nikkho apresenta-se sob a forma de comprimido revestido circular de superfícies lisas e de coloração azul.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

USO ORAL/USO INTERNO

Adultos e crianças acima de 12 anos: Ingerir 1 comprimido revestido, 4 vezes ao dia, ou 4 comprimidos revestidos, antes de deitar, a critériomédico (dose diária de 1,6mg de ácidos sesquiterpênicos expressos em ácido valerênico).

Crianças de 3 a 12 anos: Ingerir 1 comprimido revestido ao dia, sob estrita orientação médica (dose diária de 0,4mg de ácidos sesquiterpênicos expressos em ácido valerênico).

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.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

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).

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

10. SUPERDOSE

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

Em caso de superdosagem, suspender o uso e procurar orientação médica de imediato.

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

III - DIZERES LEGAIS

Registro M.S.: 1.5651.0047

Farmacêutica Responsável: Roberta Lopes Nazareth

CRF-RJ 12.133

Fabricado por:

Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda

Rua Jaime Perdigão, 431/445

Ilha do Governador – Rio de Janeiro – RJ

CEP: 21920-240

CNPJ: 05.254.971/0008-58

Indústria Brasileira

Registrado por:**Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda**

Av. das Américas nº 3434 B1 07 – salas 502 e 503

Barra da Tijuca - Rio de Janeiro – RJ

CEP: 22640-102

C.N.P.J. 05.254.971/0001-81

Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800 282 99 11

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 29/04/2014****REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

- 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 valerianic 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. Eclitic 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. Fascículo 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 nervosa 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. PHYSICIANS DESK REFERENCE FOR HERBAL MEDICINES. 2^a 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. 29^a ed.

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

Histórico de Alteração da Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que Altera Bula			Dados das Alterações de Bulas		
Data do Expediente	No. Expediente	Assunto	Data do Expediente	No. Expediente	Assunto	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/06/2022	XXXX	MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	-	-	-	VPS/VP DIZERES LEGAIS	VP/VPS	50 MG COM REV BL AL PLAS INC X 20
17/11/2021	4550484217	MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	-	-	-	VPS/VP DIZERES LEGAIS	VP/VPS	50 MG COM DRG BL AL PLAS INC X 20
03/11/2021	4339720214	MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	-	-	-	VPS/VP DIZERES LEGAIS	VP/VPS	50 MG COM DRG BL AL PLAS INC X 20 50 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 30
22/04/2021	1551646216	MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	-	-	-	VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	50 MG COM DRG BL AL PLAS INC X 20 50 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 30

27/03/2019	0276000192	MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/VPS	50 MG COM DRG BL AL PLAS INC X 20 50 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 30
27/9/2016	2326626161	MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	VERSÃO INICIAL	VP/VPS	50 MG COM DRG BL AL PLAS INC X 20 50 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 30