

ANSIODORON[®]

(Passiflora alata D1, Valeriana officinalis D1, Avena sativa D1)

WELEDA DO BRASIL - Laboratório e Farmácia Ltda

Solução Gotas

395,0 mg/mL + 526,0 mg/mL + 79,0 mg/mL

Ansiodoron®

Passiflora alata D1, Valeriana officinalis D1, Avena sativa D1

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ansiodoron® - Passiflora alata D1, Valeriana officinalis D1, Avena sativa D1.

MEDICAMENTO ANTROPOSÓFICO

APRESENTAÇÃO

Solução gotas de Passiflora alata D1, Valeriana officinalis D1, Avena sativa D1.

Embalagem: Frasco de vidro âmbar contendo 50 mL

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL de **Ansiodoron®** solução gotas contém:

Passiflora alata D1	526,0 mg
Valeriana officinalis D1	79,0 mg
Avena sativa D1	395,0 mg

Graduação alcoólica: 45%

Cada 1 mL de **Ansiodoron®** equivale a 35 gotas.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Ansiodoron® é indicado no tratamento auxiliar da insônia e ansiedade.

Conforme seus componentes:

- Passiflora alata: indicada no tratamento auxiliar dos casos de insônia e ansiedade.
- Valeriana officinalis: indicada no tratamento auxiliar de insônia e ansiedade.
- Avena sativa: indicada no tratamento auxiliar dos quadros de insônia e ansiedade.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

As indicações terapêuticas deste medicamento foram definidas conforme dados publicados na literatura homeopática, antroposófica ou anti-homotóxica. Este medicamento não foi submetido a estudos clínicos para comprovação de eficácia.

O **Ansiodoron®** é uma associação de três plantas com longo histórico de uso na fitoterapia, na homeopatia e na medicina antroposófica: Passiflora alata, Valeriana officinalis e Avena sativa. De acordo com a visão antroposófica do ser humano, **Ansiodoron** solução oral atua equilibrando a atuação entre a organização anímica (relacionada ao sistema rítmico, ao sentimento, ao coração e a respiração) e a organização vital (relacionada aos processos orgânicos fundamentais à manutenção das atividades vitais). Ainda que suas indicações terapêuticas sejam baseadas em compêndios fitoterápicos e matérias médicas homeopáticas, **Ansiodoron®** é preparado de acordo com a farmacotécnica antroposófica.

A associação de Passiflora alata, Valeriana officinalis e Avena sativa é indicada por médicos há pelo menos 40 anos, para o alívio da insônia e da ansiedade, assim como da insônia causada pela ansiedade, decorrentes do excesso de atividade neurosensorial, próprio da vida moderna (BOTT, 1980).

PASSIFLORA ALATA

Descrição da planta

A espécie Passiflora alata Curtis (Passifloraceae), conhecida popularmente como maracujá-doce, é nativa do Brasil e distribuída em todas as regiões do país (BRASIL, 2020). É amplamente utilizada na medicina tradicional como ansiolítica e sedativa (BRANDÃO et al., 2009). Está presente em diversos compêndios oficiais, com indicações de uso como ansiolítico e sedativo leve (BRASIL, 2020).

É uma planta trepadeira, com preferência por solos ricos em cálcio. Uma característica marcante da planta são as flores grandes e desproporcionais ao caule.

Os ramos se tornam lenhosos à medida que a planta envelhece. Os frutos de *Passiflora alata* possuem uma casca (pericarpo) de cor amarela-alaranjada devido à presença de flavonoides. Na visão antroposófica, a dinâmica de forças presente na *Passiflora* aponta para uma intensa atuação de forças anímicas (relacionadas ao sistema rítmico do ser humano). No entanto, estas forças são contidas por um processo neurossensorial (relacionado ao sistema nervoso) (MORAES, 2007; NASCIMENTO & GARDIN, 2007).

A imagem da *Passiflora* é similar ao que acontece no ser humano quando o sistema neurossensorial é tomado por excessiva atividade mental. *Passiflora alata* harmoniza a relação entre a organização anímica e a organização vital no âmbito metabólico, aliviando insônia e ansiedade. Ao mesmo tempo, ela vitaliza o organismo a partir do sistema metabólico, e atua harmonizando o sistema rítmico. Por isso, é indicada para insônia e ansiedade, e também para a insônia causada pela ansiedade (MORAES, 2007; NASCIMENTO & GARDIN, 2007).

Composição química

Os principais metabólitos secundários relatados para *P. alata* são flavonoides do tipo C-heterosídeos. O flavonoide majoritário é o C-heterosídeo vitexina-2-Oramnosídeo, sendo encontradas quantidades menos significativas de isovitexina, vitexina, orientina e isoorientina (COSTA et al., 2013; PEREIRA et al., 2004; ZUCOLOTTI et al., 2012).

Ação farmacológica

Ainda não foi possível atribuir os efeitos farmacológicos a um único grupo de princípios ativos. As evidências atuais apontam os flavonoides como os principais compostos ativos de *P. alata*, com ação relacionada aos receptores GABA-A (BIRK et al., 2005; DE-PARIS et al., 2002; MULLER et al. 2005; NORIEGA et al., 2011; OGA et al., 1984).

Efeitos neurofarmacológicos de *P. alata* foram relatados em vários estudos pré-clínicos. De forma geral, efeitos ansiolíticos têm sido observados em doses mais baixas, enquanto doses mais altas produzem efeitos sedativos (DE-PARIS et al., 2002; PETRY et al., 2001; PROVENSI et al., 2008; REGINATTO et al., 2006).

VALERIANA OFFICINALIS

Descrição da planta

Valeriana officinalis (Caprifoliaceae) é nativa da Ásia, e hoje se encontra amplamente distribuída por todos os continentes. Consta de compêndios oficiais, para o tratamento de ansiedade nervosa leve e distúrbios do sono associados à ansiedade (HMPC/EMA, 2016; BRASIL, 2014).

Na homeopatia, está indicada especialmente na insônia, para indivíduos nervosos, irritáveis, nos quais predominam as faculdades intelectuais; para afecções nervosas que ocorrem em temperamentos excitáveis; para acalmar o nervosismo, promovendo o sono e induzindo sensação de quietude e conforto; insônia na primeira parte da noite; hipersensibilidade dos sentidos; sono perturbado (só consegue adormecer pela manhã), com agitação e sonhos ansiosos e confusos; histeria com hipersensibilidade geral e dos sentidos; ansiedade; acentuada clareza mental, principalmente ao anoitecer (BOERICKE, 2003; CLARKE, 1976; VIJNOVSKY, 2003).

É uma planta herbácea de folhagem abundante, visualmente esbelta, que atrai a atenção do observador. Todo o caule é oco e aerado, e as folhas se ramificam desde a base. As flores de cor rosa-clara agrupam-se em forma de uma esfera plumosa, vistosa e de odor delicado. As leves sementes são levadas pelo ar, caindo no solo com delicadeza. Sua raiz e rizoma contêm ésteres que lhe conferem odor característico. Todo seu processo de desenvolvimento indica relação com o elemento aéreo (PELIKAN, 1997).

Na visão antroposófica, os processos metabólicos do âmbito da flor de *Valeriana* são conduzidos à região da raiz, relacionada ao sistema neurossensorial. Com frequência, distúrbios do sono surgem de um desequilíbrio entre atividade catabólica e metabólica na organização anímica. Essas forças metabólicas descontroladas sobem à consciência criando inquietação. Muitas vezes os pacientes reclamam de câimbras e espasmos ao dormir. A *Valeriana* harmoniza a relação entre a organização vital e a organização anímica, aliviando a ansiedade e proporcionando um sono revigorante e de qualidade (VOGEL, 2000).

Composição química

As raízes e rizomas de *Valeriana officinalis* contêm mais de 150 constituintes químicos, especialmente iridoides do grupo dos valepotriatos; constituintes mono- e sesquiterpênicos do óleo essencial, como o ácido valerênico, entre outros (PATOČKA e JAKL, 2010; SHINJYO et al., 2020).

Ação farmacológica

Os compostos mais estudados da *Valeriana* são o ácido valerênico e os valepotriatos, sendo considerados os responsáveis pelos efeitos sedativos e ansiolíticos. Seu principal mecanismo de ação está relacionado à potencialização da transmissão neuronal GABAérgica. Os mecanismos mais citados são a modulação dos

receptores GABA-A, o aumento da liberação de GABA e a inibição da GABA-transaminase (BECKER et al. 2014; FELGENTREFF et al., 2012; KHOM et al., 2016).

Um número significativo de ensaios clínicos vem demonstrando a eficácia de *V. officinalis* no tratamento de ansiedade, insônia e comorbidades associadas (DAS et al., 2021; HMPC/EMA, 2016; KUHLMANN, J. et al., 1999; SHINJYO et al.,

2020; WHO, 1999; ZAERI e ZAERI, 2015).

Vários trabalhos evidenciaram melhora na qualidade do sono, no tempo de latência e na duração do sono, com resultados comparáveis aos obtidos pela administração de benzodiazepínicos, porém com menos efeitos colaterais (DORN, 2000; HERRERA-ARELLANO et al., 2001; LEATHWOOD et al., 1982; LEATHWOOD e CHAUFFARD, 1985; POYARES, et al, 2002; TAAVONI et al., 2011; ZIEGLER et al., 2002).

SHINJYO et al. (2020) realizaram revisão sistemática de estudos relativos à eficácia de *V. officinalis* na melhoria da qualidade do sono e distúrbios associados ao sono. Dentre os 23 artigos avaliados pelos autores, 13 demonstraram que a valeriana foi eficaz para tratar os distúrbios de sono.

Nas últimas décadas, ensaios clínicos realizados com diferentes tipos de extratos demonstraram o efeito positivo da valeriana sobre a ansiedade. Os efeitos farmacológicos observados para a espécie parecem resultar do conjunto de vários componentes presentes na planta (DAS et al., 2021). De um modo geral, para a ansiedade, agitação nervosa e irritabilidade, recomenda-se tomar uma dose até três vezes ao dia (GONÇALVES & MARTINS, 2006).

AVENA SATIVA

Descrição da planta

Avena sativa L. (Poaceae) está entre os principais cereais utilizados na alimentação humana. A Agência Europeia de Medicamentos preconiza o uso das partes aéreas da planta, colhidas antes da floração, para aliviar sintomas leves de tensão mental e para auxiliar o sono (EMA, 2008).

Na homeopatia, está indicada especialmente na insônia, no esgotamento nervoso, neurastenia, fraqueza nervosa, exaustão nervosa, depois de doenças esgotantes; falta de tonicidade geral com insônia; estafa intelectual (BOERICKE, 2003; CLARKE, 1976; VIJNOVSKY, 2003).

A família Poaceae (Gramíneas) liga-se fortemente ao solo por meio de suas raízes, formando a base da grande maioria dos prados e campos. A planta é toda linear, como um raio luminoso. As folhas são envoltas por uma bainha, e as espigas recobertas de estruturas longilíneas semelhantes a cabelos. A flor da gramínea é discreta, sem grande diferenciação, de cor suave. Nas gramíneas, as forças formativas estão inteiramente dedicadas à produção de substância nutritiva (PELIKAN, 1997).

As gramíneas apresentam alto teor de silício, no caule, nas folhas e cascas dos grãos. O silício é um elemento estruturante, fundamental para a resistência da planta. Na visão antroposófica, as forças vitais das gramíneas indicam relação com o sistema neurossensorial (formado pelo sistema nervoso, pele e órgãos dos sentidos) (PELIKAN, 1997).

A aveia (*Avena sativa* L.) atua no ser humano harmonizando a relação entre a organização vital e a organização anímica, favorecendo o sono e auxiliando nos processos de anabolismo e regeneração (que ocorrem especialmente à noite). A planta é colhida verde, antes da formação do grão. Avena sativa está indicada nos casos de superatividade nervosa, com sintomas como ansiedade e dificuldade de manter o sono (VOGEL, 2000).

Composição química

A Avena sativa possui nas suas partes aéreas flavonóides como vitexina e isovitexina que possuem ações ansiolíticas e sedativas (HE et al., 2016).

Ação farmacológica

Foram demonstrados os efeitos ansiolíticos da isovitexina, com atuação na modulação dos receptores GABA-A, sem porém causar os efeitos indesejados dos benzodiazepínicos (DE OLIVEIRA et al., 2018). Diversos ensaios clínicos demonstraram que a utilização do extrato das partes aéreas produz benefícios no desempenho cognitivo, além de modular a resposta fisiológica ao estresse (BERRY et al., 2011; KENNEDY et al., 2015; MARTINEZ-HORTA et al., 2021).

CONTRAINDICAÇÃO

O produto é contraindicado para pessoas com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Categoria de risco de gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Até o momento, não foi relatada a necessidade de precaução, se administrado conforme a posologia sugerida. As orientações e recomendações previstas na bula estão relacionadas à via de administração indicada. O uso por outras vias não sugeridas por esta bula pode envolver risco e deve estar sob a responsabilidade do prescritor. Caso haja esquecimento de dose, não duplicar a dose subsequente.

Categoria de risco de gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Pacientes idosos: não existem advertências ou recomendações especiais sobre o uso do produto por pacientes idosos.

Este medicamento contém 45% de ÁLCOOL (etanol) e pode causar intoxicação, especialmente em crianças.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Até o momento não houve relatos de interações medicamentosas.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Antes e depois da abertura da embalagem, o produto deve ser armazenado à temperatura ambiente (15 - 30°C), em local seco e protegido da luz solar e de fontes de radiação eletromagnética, como por exemplo: televisão, forno de micro-ondas, computador, raios X, aparelho celular, caixa acústica, etc.

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

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Prazo de validade do medicamento: 24 meses. Após aberto, válido por 6 meses.

Ansiodoron® solução gotas apresenta-se na forma de líquido límpido na cor castanho amarelado com odor característico, podendo apresentar precipitado. Os precipitados são naturais da composição do medicamento pelo fato dos insumos ativos serem de origem natural.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

Agite antes de usar.

Crianças maiores de 5 anos: 15 gotas, 1 ou 2 vezes ao dia até melhora dos sintomas ou conforme orientação médica. Adultos: 15 a 30 gotas, 2 vezes ao dia até melhora dos sintomas ou conforme orientação médica. É indicada a diluição da dose, conforme posologia, em um pouco de água. Quando diluída em água, o álcool evapora.

Evite gotejar sob a língua, por produzir ardência causada pela presença de álcool. Para obtenção de resposta terapêutica satisfatória, recomenda-se o uso deste medicamento por pelo menos 30 dias.

Mantenha sempre a dose e a frequência de uso indicadas pelo prescritor ou o modo de usar sugerido nesta bula. Não desaparecendo os sintomas em até 30 dias, consulte um profissional de saúde. No caso de aparecimento de sinais e sintomas de alerta que indiquem gravidade, procure avaliação médica com urgência.

REAÇÕES ADVERSAS

Em raros casos de hipersensibilidade individual aos componentes, podem ocorrer reações adversas leves, que regredem com a suspensão do tratamento, tais como: dor de cabeça, dor de estômago, agitação, náuseas, diarreia, ou agravação inicial e passageira dos sintomas. Caso ocorram, suspenda o uso do medicamento.

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

SUPERDOSE

Em raros casos de superdosagem durante o tratamento com um produto contendo os mesmos componentes de **Ansiodoron®**, foram constatados sintomas como sedação, diminuição da atenção e dos reflexos, que regrediram dentro de 24 horas sem maiores complicações para a saúde do paciente. Entretanto, caso ocorra ingestão acidental excessiva, deve-se procurar um serviço médico ou entrar em contato com um médico. Informe também a empresa, entrando em contato pelo Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC).

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

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BECKER, A. et al. The anxiolytic effects of a Valerian extract is based on valerenic acid. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, v. 14, n. 1, p. 1-5, 2014.
- BERRY, N. M. et al. Acute effects of an avena sativa herb extract on responses to the stroop color–word test. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, v. 17, n. 7, p. 635-637, 2011.
- BIRK, C. D. et al. TLC fingerprint of flavonoids and saponins from *Passiflora* species. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, v. 28, n. 14, p. 2285-2291, 2005
- BOERICKE, W. - Manual de Matéria Médica Homeopática - Tomo II – São Paulo: Robe Editorial, 2003. 640 p.
- BOTT, V. Medicina Antroposófica, uma Ampliação da Arte de Curar. Vol. 1 e 2. São Paulo: Associação Beneficente Tobias, 1980. 400 p.
- BRANDÃO, M. G. L. et al. Traditional uses of American plant species from the 1st edition of Brazilian Official Pharmacopoeia. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 19, p. 478- 487, 2009.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa IN nº 2, de 13 de maio de 2014. Publica a Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado e a Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS: *Passiflora alata* Curtis, Passifloraceae (Maracujá-Doce). Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
- CLARKE, J. H. - A Dictionary of Pratical Materia Medica - New Delhi: B. Jain, 1976. 1636 p.
- COSTA, G. M. et al. Vitexin derivatives as chemical markers in the differentiation of the closely related species *Passiflora alata* Curtis and *Passiflora quadrangulares* Linn. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, v. 36, n. 12, p. 1697-1707, 2013.
- DAS, G. et al. Plant Species of Sub-Family Valerianaceae—A Review on Its Effect on the Central Nervous System. *Plants*, v. 10, n. 5, p. 846, 2021.
- DE OLIVEIRA, D. R. et al. Flavones-bound in benzodiazepine site on GABAA receptor: Concomitant anxiolytic-like and cognitive-enhancing effects produced by Isovitexin and 6- C-glycoside-Diosmetin. *European Journal of Pharmacology*, v. 831, p. 77-86, 2018.
- DE-PARIS, F. et al. Pharmacochemical study of aqueous extracts of *Passiflora alata* Dryander and *Passiflora edulis* Sims. *Acta Farmaceutica Bonaerense*, v. 21, n. 1, p. 5-8, 2002.
- DORN, M. Efficacy and tolerability of Baldrian versus oxazepam in non-organic and nonpsychiatric insomniacs: a randomised, double-blind, clinical, comparative study. *Forschende Komplementarmedizin und Klassische Naturheilkunde*, v. 7, n. 2, p. 79-84, 2000.
- EMA. European Medicines Agency. Community Herbal Monograph on *Avena sativa* L., Herba. 2008.
- FELGENTREFF, F. et al. Valerian extract characterized by high valerenic acid and low acetoxy valerenic acid contents demonstrates anxiolytic activity. *Phytomedicine*, v. 19, n. 13, p. 1216-1222, 2012.
- GONÇALVES, S.; MARTINS, A. P. *Valeriana officinalis*. *Revista Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde*, v. 3, n. 2, p. 209-222, 2006.
- HE, M. et al. A review on the pharmacological effects of vitexin and isovitexin. *Fitoterapia*, v. 115, p. 74-85, 2016.
- HERRERA-ARELLANO, A. et al. Polysomnographic evaluation of the hypnotic effect of *Valeriana edulis* standardized extract in patients suffering from insomnia. *Planta Medica*, v. 67, n. 08, p. 695-699, 2001.
- HMPC/EMA; Committee on Herbal Medicinal Products from European Medicines Agency. European Union Herbal Monograph on *Valeriana officinalis* L., radix 2016.

- KENNEDY, D. O. et al. Acute and chronic effects of green oat (*Avena sativa*) extract on cognitive function and mood during a laboratory stressor in healthy adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled study in healthy humans. *Nutrients*, v. 12, n. 6, p. 1598, 2020.
- KHOM, S. et al. Analysis of β -subunit-dependent GABAA receptor modulation and behavioral effects of valerianic acid derivatives. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, v. 357, n. 3, p. 580-590, 2016.
- KUHLMANN, J. et al. The influence of valerian treatment on reaction time, alertness and concentration in volunteers. *Pharmacopsychiatry*, v. 32, n. 06, p. 235-241, 1999.
- LEATHWOOD, P. D. et al. Aqueous extract of valerian root (*Valeriana officinalis* L.) improves sleep quality in man. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, v. 17, n. 1, p. 65-71, 1982.
- LEATHWOOD, P. D.; CHAUFFARD, F. Aqueous extract of valerian reduces latency to fall asleep in man. *Planta Medica*, v. 51, n. 02, p. 144-148, 1985.
- MARTINEZ-HORTA, S. et al. Effects of a green oat herb extract on cognitive performance and neurophysiological activity: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Frontiers in Neuroscience*, v. 15, 2021.
- MORAES, W. A. - *Medicina antroposófica: um paradigma para o século XXI*. 2. Ed. - São Paulo: ABMA - Associação Brasileira de Medicina Antroposófica, 2007. 384 p.
- MULLER, S. D. et al. LC and UV determination of flavonoids from *Passiflora alata* medicinal extracts and leaves. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v. 37, n. 2, p. 399-403, 2005.
- NASCIMENTO, L.C.; GARDIN, N.E. *Arte Médica Ampliada*. Sociedade Brasileira de Médicos Antroposóficos. Volume 19. São Paulo, 1999. - *Revista da Associação Brasileira de Medicina Antroposófica*.
- NORIEGA, P. et al. *Passiflora alata* Curtis: a Brazilian medicinal plant. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, v. 10, n. 5, p. 398-413, 2011.
- OGA, S. et al. Pharmacological trials of crude extract of *Passiflora alata*. *Planta Medica*, v. 50, n. 4, p. 303-306, 1984.
- PATOČKA, J.; JAKL, J. Biomedically relevant chemical constituents of *Valeriana officinalis*. *Journal of Applied Biomedicine*, v. 8, n. 1, p. 11-18, 2010.
- PELIKAN, W. *Healing plants-insights through spiritual science*. Vol. 1, 2 e 3. Spring Valley: Mercury Press, 1997.
- PEREIRA, C. A. M. et al. A HPTLC densitometric determination of flavonoids from *Passiflora alata*, *P. edulis*, *P. incarnata* and *P. caerulea* and comparison with HPLC method. *Phytochemical Analysis*, v. 15, n. 4, p. 241-248, 2004.
- PETRY, R. D. et al. Comparative pharmacological study of hydroethanol extracts of *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* leaves. *Phytotherapy Research*, v. 15, n. 2, p. 162- 164, 2001.
- POYARES, D. R. et al. Can valerian improve the sleep of insomniacs after benzodiazepine withdrawal? *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, v. 26, n. 3, p. 539-545, 2002.
- PROVENSÍ, G. et al. Participation of GABA-benzodiazepine receptor complex in the anxiolytic effect of *Passiflora alata* Curtis (*Passifloraceae*). *Latin American Journal of Pharmacy*, v. 27, n. 6, 2008.
- REGINATTO, F. H. et al. Evaluation of anxiolytic activity of spray dried powders of two South Brazilian *Passiflora* species. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, v. 20, n. 5, p. 348-351, 2006.
- SHINJYO, N.; WADDELL, G.; GREEN, J. Valerian root in treating sleep problems and associated disorders - A systematic review and meta-analysis. *Journal of evidence based integrative medicine*, v. 25, p. 2515690X20967323, 2020.
- TAAVONI, S. et al. Effect of valerian on sleep quality in postmenopausal women: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Menopause*, v. 18, n. 9, p. 951-955, 2011.
- VIJNOVSKY, B. *Tratado de Matéria Médica* (vol. I, II e III) - São Paulo: Ed. Organon, 2003.
- VOGEL, H. H. *Finding remedies- spiritual knowledge of man and nature*. Natur Mensch Medizin Verlags, 2000.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants*. World Health Organization, 1999.
- ZAERI, N.; ZAERI, S. Effects of valerian extract on the anxiety of nurses at emergency departments. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, v. 5, 2015.

ZIEGLER, G. et al. Efficacy and tolerability of Valerian extract LI 156 compared with oxazepam in the treatment of non-organic insomnia--a randomized, doubleblind, comparative clinical study. *European Journal of Medical Research*, v. 7, n. 11, p. 480- 486, 2002.

ZUCOLOTTO, S. M. et al. Analysis of C-glycosyl flavonoids from South American Passiflora species by HPLC-DAD and HPLC-MS. *Phytochemical Analysis*, v. 23, n. 3, p. 232-239, 2012.

Registro n.º: 1.0061.0095.

Registrado e produzido por:

WELEDA DO BRASIL - Laboratório e Farmácia Ltda.

Rua Brig. Henrique Fontenelle, 33

CEP 05125-000 - São Paulo - SP

CNPJ 56.992.217/0001-80

Indústria Brasileira

S.A.C. 0800 055 32 66

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação de um profissional de saúde.



ME4743-01

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	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19.06.2024	N.A.	10455 DINAMIZADO – Notificação de alteração de texto de bula – Publicação no Bulário RDC 60/2012	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	Inclusão inicial de texto de bula	VPS	(395,0 + 526,0 + 79,0) MG/ML SOL GOT OR CT FR VD AMB X 50 ML