

CALMAZIL

**AIRELA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA
LTDA**

Valeriana Officinalis L.

**Cápsula dura
Comprimido revestido**

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

CALMAZIL

Valeriana officinalis L.

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Nomenclatura botânica oficial: *Valeriana officinalis* L.

Nomenclatura popular: Valeriana

Família: Valerianaceae

Parte da planta utilizada: raízes

APRESENTAÇÕES

CALMAZIL® 215 mg:

Forma farmacêutica: cápsula dura.

Concentração: 215 mg de extrato seco de raízes de *Valeriana officinalis* L. por cápsula dura (correspondente a 1,72 mg de ácidos sesquiterpênicos expresso sem ácido valerênico/cápsula dura).

Apresentações: Embalagem contendo 600 cápsulas duras.

CALMAZIL® 50 mg:

Forma farmacêutica: comprimido revestido

Concentração: 50 mg de extrato seco de raízes de *Valeriana officinalis* L. por comprimido revestido.

Equivalente a 0,4 mg de ácidos sesquiterpênicos expressos em ácido valerênico/comprimido revestido.

Apresentação: Embalagem contendo 500 comprimidos revestidos.

CALMAZIL® 225 mg:

Concentração: 225 mg de extrato seco de raízes de *Valeriana officinalis* L. por comprimido revestido.

Equivalente a 1,8 mg de ácidos sesquiterpênicos expressos em ácido valerênico/comprimido revestido.

Apresentação: Embalagem contendo 500 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

CALMAZIL® 215 mg:

Cada cápsula dura de CALMAZIL® 215 mg contém:

Extrato seco das raízes de *Valeriana officinalis* L..... 215 mg (padronizado em 0,8 % de ácidos sesquiterpênicos expressos em ácido valerênico).
Correspondente a 1,72 mg de ácidos sesquiterpênicos expressos em ácido valerênico/cápsula dura.

Excipientes: amido, dióxido de silício, estearato de magnésio e silicato de magnésio.

CALMAZIL® 50 mg:

Cada comprimido revestido de CALMAZIL® 50 mg contém:

Extrato seco das raízes de *Valeriana officinalis* L. 50 mg
(padronizado em 0,8 % de ácidos sesquiterpênicos expressos em ácido valerênico).

Equivalente a 0,4 mg de ácidos sesquiterpênicos expressos em ácido valerênico/comprimido revestido.

Excipientes: celulose microcristalina, lactose, dióxido de silício, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, álcool polivinílico, talco, dióxido de titânio, azul brilhante 133 laca de alumínio, glicerol, lauril sulfato de sódio, amarelo de tartazina laca de alumínio e água purificada*. *Evapora no processo.

CALMAZIL® 225 mg:

Cada comprimido revestido de CALMAZIL® 225 mg contém:

Extrato seco das raízes de *Valeriana officinalis* L..... 225 mg
(padronizado em 0,8 % de ácidos sesquiterpênicos expressos em ácido valerênico).

Equivalente a 1,8 mg de ácidos sesquiterpênicos expressos em ácido valerênico/comprimido revestido.

Excipientes: celulose microcristalina, lactose, dióxido de silício, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, álcool polivinílico, talco, dióxido de titânio, azul brilhante 133 laca de alumínio, glicerol, lauril sulfato de sódio, amarelo de tartazina laca de alumínio e água purificada*. *Evapora no processo.

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 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).

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).

CALMAZIL® 50 mg na forma farmacêutica de comprimido revestido:

Atenção: Contém 29 mg lactose por comprimido revestido.

CALMAZIL® 225 mg, na forma farmacêutica de comprimido revestido:

Atenção: Contém 131 mg lactose por comprimido revestido.

Para as apresentações de CALMAZIL® 50 mg e CALMAZIL® 225 mg na forma farmacêutica de comprimido revestido:

Estes medicamentos não devem ser utilizados por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Atenção: Contém os corantes azul brilhante 133 laca de alumínio, dióxido de titânio e amarelo de TARTRAZINA laca de alumínio.

Estes produtos contêm corante amarelo de TARTRAZINA, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico. Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas durante o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas. O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.

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

Conservar o medicamento em sua embalagem original, protegendo da luz e umidade. Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para consumo, respeitando o prazo de validade de 24 meses, indicado na embalagem.

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.

CALMAZIL® 215 mg – cápsula dura é apresentado em cápsula azul claro/branco, contendo pó fino, de cor pardo escuro e odor característico.

CALMAZIL® 50 mg – comprimido revestido é apresentado em comprimido revestido circular, com aspecto uniforme e coloração azul.

CALMAZIL® 225 mg – comprimido revestido é apresentado em comprimido revestido circular, com aspecto uniforme e 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

CALMAZIL® 215 mg - cápsula dura: Ingerir 1 cápsula dura, 3 vezes ao dia a cada 8 horas (5,16 mg de ácidos sesquiterpênicos expressos em ácido valerênico/dia), ou a critério médico.

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

As cápsulas duras devem ser ingeridas inteiras e sem mastigar, com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas.

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 usuário.

O limite máximo diário da administração do CALMAZIL® 215 mg é de 4 cápsulas duras ao dia.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

CALMAZIL® 50 mg - comprimido revestido: Ingerir 1 comprimido revestido, 3 vezes ao dia a cada 8 horas (1,2 mg de ácidos sesquiterpênicos expressos em ácido valerênico/dia), ou a critério médico.

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

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros e sem mastigar, com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidos.

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 usuário.

O limite máximo diário da administração do CALMAZIL® 50 mg é de 18 comprimidos revestidos ao dia.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

CALMAZIL® 225 mg - comprimido revestido: Ingerir 1 comprimido revestido, 3 vezes ao dia a cada 8 horas (5,4 mg de ácidos sesquiterpênicos expressos em ácido valerênico/dia), ou a critério médico.

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

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros e sem mastigar, com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidos.

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 usuário.

O limite máximo diário da administração do CALMAZIL® 225 mg é de 4 comprimidos revestidos ao dia.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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 caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, 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 (ESCOP, 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.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.4493.0062

AIRELA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

Rodovia SC 390, Km 459, nº 500, Bairro Ilhota

CEP: 88720-000, Pedras Grandes/SC

CNPJ: 01.858.973/0001-29

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Farmacêutico Responsável: Rodrigo Rebelo Peters - CRF/SC 4116

SIA – Serviço de Informação Airela

0800 646 2010

Uso sob prescrição médica.

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



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 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. 2^a ed. Eclectic Medical Publications. Oregon. 1998.

DONATH, F, QUISPE, S, DIEFENBACH, K, *et al.* Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep 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.

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

Farmacopéia Européia. 5^a 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.

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

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

United States Pharmacopoeia. USP. 29^a ed.

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



Anexo B

Histórico de Alteração da Bul

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens da bula	Versões VP/VPS	Apresentações relacionadas
19/12/2025	-	10460 – MEDICAMENTO FITOTERÁPICO – Inclusão Inicial de texto de bula – publicação no bulário RDC 60/12	19/12/2025	-	10460 – MEDICAMENTO FITOTERÁPICO Inclusão Inicial de texto de bula – publicação no bulário RDC 60/12	-	1ª submissão no Bulário Eletrônico	VPS	215 MG CAP DURA CT BL AL PLAST PVC TRANS X 600 50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC PVDC TRANS X 500 225 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC PVDC TRANS X 500