



REMILEV

Valeriana officinalis L. Humulus lupulus L.

(Extrato Ze 91019)

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

FORMAS FARMACÉUTICAS E APRESENTAÇÕES:

Comprimidos revestidos em blisters de 20

USO ADULTO

USO ORAL

Composição:

Cada comprimido contém 250 mg de extrato seco de *Valeriana officinalis* L. (equivalente a no mínimo 0,375 mg de ácidos valerânicos totais) e 60 mg de extrato seco de *Humulus lupulus* L. (equivalente a no mínimo 0,06 mg de flavonóides)

Excipientes: celulose microcristalina, macrogol, estearato de magnésio, óleo de ricino hidrogenado, dióxido de silício, polissacarídeo de soja, filme de revestimento azul (hipromelose, dióxido de titânio, macrogol, corante FDC azul nº 2), propilenoglicol e aroma de baunilha.

Contém 20 comprimidos

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

- Como este medicamento funciona?

REMILEV é um medicamento de origem vegetal, constituído pela combinação do extrato de duas plantas que agem de modo simultâneo sobre o Sistema Nervoso Central, através da interferência em alguns dos receptores cerebrais, ligados ao controle do sono e do comportamento. Propicia a regularização do ritmo, a melhoria da qualidade do sono e a redução do estado de ansiedade e de esgotamento físico.

- Por que este medicamento foi indicado?

REMILEV é indicado em situações onde há necessidade de restabelecimento do ritmo e da qualidade do sono e também em casos de nervosismo e irritabilidade, como por exemplo, em pacientes com insônia ou sono não-reparador, situações que podem resultar em piora da qualidade de vida e prejuízo das atividades habituais do indivíduo, além de também predispor ao surgimento de outros distúrbios físicos e psíquicos.

- Quando não devo usar este medicamento?

REMILEV destina-se exclusivamente para uso em adultos e adolescentes acima de 12 anos de idade, não devendo ser utilizado em crianças com menos de 12 anos de idade e em pacientes com história conhecida de alergia aos seus componentes, devendo ser utilizado exclusivamente por via oral, obedecendo-se à dosagem e o horário estabelecidos pelo médico.

Gravidez e lactação

Não há dados disponíveis para avaliar os efeitos da medicação em grávidas e lactantes, devendo-se evitar o uso dessa medicação nesse período, salvo sob orientação e supervisão médica.

ESTE MEDICAMENTO É CONTRA-INDICADO EM CRIANÇAS MENORES DE 12 ANOS.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO DURANTE A GESTAÇÃO OU AMAMENTAÇÃO SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA.

- Quando a administração de REMILEV requer cuidados especiais?

REMILEV é um medicamento bem tolerado, normalmente não causando efeitos colaterais significativos. No entanto, em algumas ocasiões, em função da sensibilidade individual, podem ocorrer queixas de sonolência, podendo haver interferência na atenção e na capacidade de operar máquinas e veículos, recomendando-se, por isso, manter precauções nessas situações durante seu uso. Quando administrado simultaneamente com outros medicamentos que agem no Sistema Nervoso Central, seus efeitos podem ser alterados, recomendando-se sempre obter orientação médica nessa situação.

A ingestão de bebidas alcoólicas não é recomendada durante o uso desse medicamento.

Caso ocorram sintomas como sonolência, redução da atenção, confusão, tontura, fadiga ou dificuldade de concentração, recomenda-se consultar o médico antes do prosseguimento do tratamento.

Pacientes debilitados devem ser cuidadosamente observados após a utilização de medicamentos que possam interferir sobre o sono. Não exceda as doses recomendadas. Se os sintomas não apresentarem melhora, consulte o médico para adequada orientação.

- REMILEV pode ser utilizado por períodos prolongados?

REMILEV é um medicamento bem tolerado, podendo ser utilizado por períodos prolongados sem o risco de desenvolver dependência ou tolerância, porém a duração do tratamento deve ser sempre estabelecida e controlada pelo médico.

- O que pode ocorrer se utilizar o medicamento por uma via de administração não-recomendada?

Não há estudos que demonstrem as consequências da utilização desse medicamento por outra via que não através da administração oral.

Esse medicamento não deve, em nenhuma hipótese, ser utilizado por outra via que não seja através da administração oral. Os riscos de uso por via de uso não-recomendada são: a não-obtenção do efeito desejado e ocorrência de reações desagradáveis.

- REMILEV pode ser utilizado com outros medicamentos?

Em caso de uso simultâneo com outros medicamentos que tenham ação sobre o Sistema Nervoso Central como, por exemplo, ansiolíticos ("calmantes", ex: diazepam, lorazepam, bromazepam, clonazepam), hipnóticos ("remédios para dormir", ex: flunitrazepam, midazolam, zolpidem), antiepilépticos (ex: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital) e outros, os efeitos de REMILEV ou das outras medicações podem sofrer modificações, devendo nesses casos sempre comunicar-se os sintomas ao médico para a orientação necessária.

INFORME AO SEU MÉDICO SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO.

- Durante o tratamento com REMILEV pode-se tomar bebidas alcoólicas?

Embora estudos clínicos não tenham demonstrado intensificação dos efeitos do álcool com o uso da medicação, a ingestão de bebidas alcoólicas não é recomendada durante a utilização de REMILEV.

INFORME AO MÉDICO O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

- Qual é o aspecto deste medicamento?

REMILEV é um comprimido de coloração azul, de formato redondo.

- Como devo usar este medicamento?

REMILEV deve ser ingerido por via oral nos horários recomendados pelo médico, junto com um pouco de água. A dose habitual é de 2 a 3 comprimidos que devem ser tomados cerca de 1 hora antes de deitar. Caso não haja efeito adequado, a dose não deverá ser aumentada sem orientação médica. Em caso de esquecimento da dose no horário recomendado, recomenda-se não utilizar o medicamento posteriormente, pois pode haver sonolência caso o tempo de sono não seja suficiente. Este medicamento é indicado para adultos e adolescentes maiores de 12 anos.

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. Somente ele poderá avaliar a evolução do tratamento e decidir quando e como este poderá ser interrompido.

NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR, OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.

- Quais os males que este medicamento pode causar?

A utilização de REMILEV mostrou ser bem tolerada pela grande maioria dos pacientes. Raramente podem ocorrer reações adversas, sendo as mais comuns os distúrbios de natureza gástrica e de intensidade leve. Embora os estudos com a medicação não tenham demonstrado a ocorrência de sonolência ou diminuição da atenção, tais sintomas eventualmente podem ocorrer em função da variação de sensibilidade individual.

“ATENÇÃO: Este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não-conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico”.

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

Neste caso, procure imediatamente seu médico ou dirija-se a um pronto-socorro, informando a quantidade ingerida, o horário de ingestão e os sintomas.

- Onde e como devo guardar este medicamento?

REMILEV deve ser armazenado em sua embalagem original até sua total utilização. Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15-30°C), ao abrigo da luz e umidade.

- Qual o prazo de validade de REMILEV?

O prazo de validade é de 24 meses a contar da data de sua fabricação indicada na embalagem do produto. Nunca use medicamento com o prazo de validade vencido. Além de não obter o efeito desejado, as substâncias podem estar alteradas e causar prejuízo para a sua saúde.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

REMILEV é um medicamento composto pela combinação fixa do extrato seco das raízes de *Valeriana officinalis* L. e dos estróbilos de *Humulus lupulus* L., resultando num princípio ativo complexo, com efeitos resultantes do sinergismo entre seus componentes, e diferenciando-se, portanto, dos efeitos atribuídos apenas aos seus constituintes isoladamente.

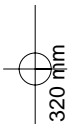
A ação sedativa da valeriana resulta de sua interferência sobre os neurotransmissores cerebrais. Estudos experimentais demonstraram sua grande afinidade pelos receptores GABA-A. Da mesma forma, os flavonóides presentes na composição do lúpulo podem apresentar interações com esses receptores, provocando um efeito inibitório similar ao observado com os benzodiazepínicos. Além disso, uma possível ação de inibição do catabolismo central do GABA, aumentando sua disponibilidade na fenda sináptica, bem como a estimulação direta para a liberação desse mediador, foi demonstrada em estudos avaliando a ação farmacológica da valeriana.

Recentemente demonstrou-se também a capacidade de interação da valeriana com o receptor de adenosina A1 na área colinérgica basal posterior cerebral, antagonizando os efeitos da adenosina, mediador que apresenta-se em níveis elevados em casos de insônia e de vigília prolongada.

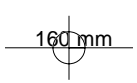
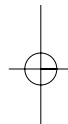
Em estudos *in vitro*, observou-se que a combinação de valeriana e lúpulo utilizada no extrato Ze 91019 também apresentou ação agonista parcial sobre os receptores de adenosina A1, o que pode determinar um importante efeito na indução do sono obtida pela medicação.

De forma similar às observações realizadas com seus componentes isolados, o extrato Ze 91019 apresentou afinidade de ligação com os receptores de melatonina e serotonina, os quais apresentam relação não só com os distúrbios do sono, mas também com a performance cognitiva e com a modulação do ritmo circadiano.

Assim, a ação do complexo resultante da associação de valeriana e lúpulo provavelmente se dá através de múltiplas interações com diversos receptores cerebrais, incluindo-se o GABA, adenosina, serotonina e melatonina, atuando diretamente nos mecanismos envolvidos com o controle do sono e cognição.



320 mm



160 mm

RESULTADOS DE EFICÁCIA:

Vários ensaios clínicos avaliaram a utilização da combinação *Valeriana officinalis* L. e *Humulus lupulus* L. (extrato Ze 91019). Em dois estudos placebo-controlados com 12 voluntários, a administração do extrato mostrou provocar alterações tempo e dose-dependentes sobre os padrões eletroencefalográficos em comparação ao placebo, observando-se áreas com padrão de redução de atividade elétrica.

Em estudo multicêntrico com grande casuística, 3447 pacientes após o tratamento efetuado com a combinação valeriana-lúpulo, tiveram suas respostas relatadas pelos médicos, tanto de forma subjetiva como de forma objetiva, verificando-se marcantes efeitos benéficos sobre os distúrbios de sono apresentados previamente pelos pacientes, observando-se também reduzida incidência de efeitos adversos (n=19).

Estudo comparativo, paralelo, duplo-cego, ao acaso e controlado por placebo, incluindo 15 pacientes com insônia (classificados conforme os critérios da International Classification of Sleep Disorders) avaliou o efeito de uma preparação combinada de valeriana-lúpulo sobre a arquitetura e microestrutura do sono em comparação ao placebo. Sete pacientes receberam placebo e oito pacientes receberam tratamento com uma preparação comercial de valeriana-lúpulo na dose de 2 comprimidos administrados à noite (cada comprimido com 250 mg de valeriana e 60 mg de lúpulo). A avaliação consistiu de uma fase de tratamento duplo-cego de 4 semanas (noite 1 a 28) e uma fase subsequente simples-cega de lavagem de placebo (noite 29 a 42).

Os resultados do estudo mostraram que a administração durante 4 semanas da preparação de valeriana-lúpulo em pacientes com insônia psicofisiológica estão ligadas principalmente a uma modificação na estrutura dos estágios do sono, com o prolongamento da latência para sono profundo e concomitante aumento significativo da participação percentual do estágio II. Na análise da microestrutura, comparando-se os grupos, observou-se uma duração média consistentemente mais longa do despertar, sendo que esta diferença baseia-se num ligeiro declínio desse parâmetro observado com placebo, não havendo diferenças importantes nos demais parâmetros de microestrutura do sono. Um estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, comparando a utilização do extrato com um benzodiazepínico, foi conduzido em 46 pacientes com transtornos temporários para conciliar e manter o sono. Neste estudo, com duração de duas semanas de tratamento e uma semana de descontinuação, demonstrou-se a equivalência dos tratamentos em termos de melhora da qualidade de sono, capacidade e qualidade de vida, observando-se, na avaliação subjetiva, deterioração do estado geral dos pacientes após a cessação de uso das medicações.

Em um estudo avaliando pacientes que faziam uso de benzodiazepínicos com a suspensão de seu uso e posterior troca para a preparação de valeriana e lúpulo associados, verificou-se melhora nos registros do hipnograma após um período de 4 semanas, com a tolerabilidade da preparação sendo considerada muito boa e não se observando problemas graves decorrentes da substituição do benzodiazepínico.

Em estudo com 30 pacientes portadores de distúrbios leves a moderados de sono submetidos à polissonografia basal, demonstrou-se, após 2 semanas de tratamento com a combinação valeriana-lúpulo, o efeito de redução de latência do sono e do período desperto, com aumento da fase REM e alto grau de satisfação na auto avaliação realizada.

Em 48 pacientes do sexo masculino, com hiperexcitabilidade aumentada pela administração de 200 mg de cafeína, a utilização da combinação valeriana-lúpulo resultou na neutralização dos efeitos da cafeína após a utilização com 2 comprimidos. Foram observadas também mudanças eletroencefalográficas opostas aos efeitos da cafeína após o uso de 6 comprimidos, demonstrando a atividade farmacológica sobre o SNC e a característica da resposta dose-dependente.

Em estudo com 12 voluntários para avaliação da variação da capacidade psíquica e do estado geral após a ingestão de uma dose única da associação valeriana-lúpulo e sua comparação com o placebo, não foram observados efeitos colaterais indesejados, tanto após a concentração única como repetida, não havendo influência na capacidade psicométrica, no estado subjetivo e sem causar prejuízo à capacidade de dirigir veículos. No mesmo estudo, também não foi evidenciada a intensificação dos efeitos da ingestão de álcool pela combinação valeriana-lúpulo.

INDICAÇÕES:

REMILEV é um medicamento fitoterápico indicado em casos de distúrbios do sono, tanto nas situações de dificuldade para iniciar o período de sono, bem como nas situações de sono interrompido, podendo ser utilizado também em casos de agitação, tensão emocional e irritabilidade.

CONTRA-INDICAÇÕES

REMILEV é contra-indicado em pacientes com história de hipersensibilidade aos componentes de sua formulação. Dado a ausência de estudos clínicos avaliando sua utilização em pacientes portadores de insuficiência renal e disfunção hepática, a medicação não deve ser utilizada nessas situações.

REMILEV não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO:

Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros, com um pouco de água.

Após aberto, conservar o produto conforme descrito no item "Armazenagem".

O prazo de validade está indicado na embalagem externa do produto.

POSOLOGIA:**Adultos e adolescentes acima de 12 anos**

Nos casos de distúrbios de sono, recomenda-se tomar 2 comprimidos uma hora antes de deitar. Se necessário, a dose pode ser aumentada para 3 comprimidos. Não há restrições para a dura-

ção do tratamento, não sendo relatados fenômenos de tolerância e dependência com o tratamento.

Em pacientes idosos, a mesma orientação posológica pode ser seguida.

Nos casos de tensão, agitação e irritabilidade, tomar 1 comprimido até 3 vezes ao dia.

ADVERTÊNCIAS:

REMILEV mostrou-se bem tolerado nos estudos clínicos, não causando alterações no padrão natural do sono dos pacientes. Contudo, em decorrência de variações de sensibilidade individual, podem ocorrer sonolência e redução da habilidade de dirigir ou operar máquinas. Caso ocorra sonolência com o uso da medicação, recomenda-se evitar dirigir ou operar máquinas até reavaliação médica.

Em caso de ocorrência de reações de hipersensibilidade, a medicação deverá ser descontinuada imediatamente até que possa ser feita uma avaliação médica.

REMILEV não deve ser administrado por qualquer outra via que não a via oral.

Apesar de não haver relatos de interações com outras drogas, recomenda-se cuidadosa observação médica quando da utilização de **REMILEV** com outros medicamentos de ação sobre o Sistema Nervoso Central.

As doses de tratamento recomendadas não devem ser excedidas.

Bebidas alcoólicas não devem ser utilizadas durante o tratamento com **REMILEV**.

Pacientes portadores de insuficiência renal e hepatopatias não devem utilizar a medicação.

Gravidez e lactação

Não há dados disponíveis para avaliar os efeitos da medicação em grávidas e lactantes, devendo-se evitar o uso dessa medicação nesse período, salvo sob orientação e supervisão médica.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO:

REMILEV não deve ser utilizado em crianças menores de 12 anos de idade.

As mesmas orientações dadas aos adultos devem ser seguidas para os pacientes idosos, observando-se as recomendações específicas para grupos de pacientes descritos nos itens "ADVERTÊNCIAS" e "CONTRA-INDICAÇÕES".

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Não há interações conhecidas de **REMILEV** com outros medicamentos, contudo, sua utilização concomitantemente com outros medicamentos depressores do Sistema Nervoso Central pode provocar efeitos aditivos, recomendando-se cuidadosa monitorização dos pacientes em tal situação.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS:

REMILEV mostra-se bem tolerado na grande maioria dos casos. Em estudo multicêntrico com 3447 pacientes, a tolerabilidade foi considerada boa ou muito boa em 98,2% dos casos, sendo registradas reações adversas em apenas 0,5% dos casos.

Embora os estudos com a medicação não tenham demonstrado a ocorrência de sonolência ou diminuição da atenção, tais sintomas eventualmente podem ocorrer em função da variação de sensibilidade individual.

Distúrbios gástricos podem ocorrer raramente com o uso da medicação.

SUPERDOSE:

Em casos de superdosagem acidental, recomenda-se procurar auxílio médico, seguindo-se os procedimentos usuais, ou seja, lavagem gástrica (quando indicada), tratamento de apoio e observação cuidadosa.

A utilização de doses muito altas de valeriana (aproximadamente 20 gramas) pode causar sintomas benignos (fadiga, cólicas abdominais, taquipnéia, fotofobia, tremor de mãos e midríase), os quais tendem a desaparecer dentro de 24 horas.

ARMAZENAGEM:

REMILEV deve ser armazenado em sua embalagem original até sua total utilização. Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C), ao abrigo da luz e umidade.

DIZERES LEGAIS

MS - 1.0573.0357

Farmacêutico Responsável:

Dr. Wilson R. Farias CRF-SP nº 9555

Fabricado por Max Zeller Söhne AG – Romanshorn - Suíça

Importado e embalado por

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Via Dutra, km 222,2 - Guarulhos - SP

CNPJ 60.659.463/0001-91 - Indústria Brasileira

Número de lote, data de fabricação e prazo de validade:

vide embalagem externa

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA