**IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**

Citar o nome comercial do medicamento.

**MEDICAMENTO FITOTERÁPICO**

**Nomenclatura botânica oficial*:*** *Paullinia cupana* Kunth

**Nomenclatura popular:** Guaraná

**Família:** Sapindaceae

**Parte da planta utilizada**: Sementes

**APRESENTAÇÕES**

Citar apresentações comercializadas, informando:- a forma farmacêutica;- a concentração do(s) princípio(s) ativo(s), por unidade de medida ou unidade farmacotécnica, conforme o caso; - a quantidade total de peso, volume líquido ou unidades farmacotécnicas, conforme o caso;- a quantidade total de acessórios dosadores que acompanha as apresentações, quando aplicável.

**USO ORAL**

Incluir a frase, em caixa alta e em negrito, “**USO** **ADULTO**”, “**USO** **ADULTO E** **PEDIÁTRICO ACIMA DE\_\_\_” ou** “**USO** **PEDIÁTRICO ACIMA DE \_\_\_\_**”, indicando a idade mínima, em meses ou anos, para qual foi aprovada no registro o uso do medicamento. No caso de medicamentos sem restrição de uso por idade, conforme aprovado no registro, incluir a frase “**USO ADULTO e PEDIÁTRICO**”.

**COMPOSIÇÃO**

Cada (forma farmacêutica) contém:

Derivado vegetal (a empresa deve indicar o derivado vegetal aprovado no dossiê de registro do fitoterápico) de *Paullinia cupana Kunth..*..…………………. XXX mg (padronizado em XXX mg/unidade de medida ou XXX% de metilxantinas expressas em cafeína).

Equivalente a XXX mg de metilxantinas expressas em cafeína /unidade de medida ou unidade farmacotécnica do produto terminado

Para o(s) princípio(s) ativo(s), descrever a composição qualitativa, conforme DCB, e quantitativa e indicar equivalência sal-base, quando aplicável.

Para os excipientes, descrever a composição qualitativa, conforme DCB.

Para formas farmacêuticas líquidas, quando o solvente for alcoólico, mencionar a graduação alcoólica do produto final.

Para medicamentos com forma farmacêutica líquida e em gotas, informar a equivalência de gotas para cada mililitro (gotas/mL) e massa por gota (mg/gotas).

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

Astenia e psicoestimulante (PALUSKA, 2003).

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**O extrato aquoso de *P. cupana (Paullinia cupana* Kunth)demonstrou diferentes efeitos terapêuticos como diminuição da fadiga física e mental (CAMPOS, 2005; ESPÍNOLA, 1997) e melhora de funções cognitivas (ESPÍNOLA, 1997; GALDURÓZ, 1996).

Estudos confirmam que a cafeína reduz o tempo de reação, melhora a capacidade mental, tais como testes de associação, e produz um aumento na velocidade de realização de cálculos, embora a precisão não sofra grandes melhorias. No entanto, estes benefícios só se fazem sentir até um limite de 200 mg de cafeína que, ultrapassado, pode inibir estas capacidades (RANG *et al.*, 2001).

**3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Os principais constituintes da *Paullinia cupana* são as metilxantinas (cafeína, teobromina e teofilina), além de altas concentrações de taninos.

Foram observadas várias ações farmacológicas oriundas das metilxantinas sobre o Sistema Nervoso Central (SNC) e cardiovascular (HENMAN, 1982;1986). O mecanismo de ação inclui a inibição da enzima fosfodiesterase (MANDEL, 2002) (com aumento das concentrações de AMPcíclico intracelular) e o antagonismo de adenosina (FISONE, 2004), o que resulta na estimulação do SNC.

Produz estimulação cardíaca (efeito inotrópico e cronotrópico positivo), além de promover vasodilatação periférica e vasoconstrição craniana (WICHTL, 2004). Estimula a musculatura esquelética e o centro da respiração. Além disso, aumenta a secreção ácido-gástrica e age como um diurético em curto prazo.

Farmacocinética: a cafeína é rapidamente absorvida por via oral e atinge o pico plasmático cerca de uma hora após sua administração (HOLMGREN, 2004). A ligação às proteínas plasmáticas difere entre as três metilxantinas, apresentando a teofilina 50-60%, a cafeína 25-30% e a teobromina 15-25%, justificando-se este valor mais baixo para a teobromina devido esta ter ausente o grupo metilo no N-1, importante para a ligação com as proteínas plasmáticas (ETENG *et al*, 1997). Atravessa a barreira hemato-encefálica (STRAIN & GRIFFITHS, 2000).

Toxicologia: os estudos toxicológicos com *P. cupana* em animais de laboratório têm mostrado baixa toxicidade. Estudos em voluntários sadios também demonstraram ausência de efeitos tóxicos

**4. CONTRA-INDICAÇÕES**Em pacientes com desordens cardiovasculares, hipertensão, irregularidade dos batimentos cardíacos, gastrite, úlcera péptica em atividade, úlcera duodenal, cólon irritável, doenças renais e tendência aumentada a espasmos motores.

Seu uso é desaconselhado a pacientes que apresentem desordens psíquicas como pânico, agitação, ansiedade e insônia.

Em pacientes com epilepsia ou disritmia cerebral.

Não deve ser utilizado em pacientes com distúrbios da coagulação ou sob tratamento com anticoagulantes.

Em pacientes com hipertireoidismo e cirrose hepática.

Recomenda-se não associar a bebidas que contenham metilxantinas (café, chá, achocolatados e refrigerantes a base de extrato de cola e mate), já que pode haver um aumento dos efeitos deste medicamento.

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

**Este medicamento está contraindicado para crianças.**

No caso de contraindicações para o uso de excipientes, incluir, em negrito, as frases de alerta previstas em norma específica.

**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**Os efeitos nocivos da cafeína ocorrem no uso crônico dessa substância, havendo riscos

aumentados de aborto na gestação, redução do peso fetal e potencialização de agentes

teratogênicos. As metilxantinas são distribuídas em todos os compartimentos corpóreos. Elas atravessam a placenta e passam para o leite materno.

Estudos em mulheres grávidas demonstraram que a eliminação da cafeína está significativamente reduzida durante este período, o que incrementa um possível risco de toxicidade para o feto e para a mãe.

A cafeína tem uma meia-vida plasmática de 3 a 7 horas, aumentando em duas vezes nas mulheres durante os últimos estágios de gravidez ou com o uso em longo prazo de anticoncepcionais esteróides orais.

Devido seu efeito estimulante, este medicamento não deve ser ingerido à noite por ocasionar insônia.

Recomenda-se não associar este medicamento a bebidas que contenham metilxantinas (café, chá, refrigerantes a base de extrato de cola e mate), já que pode haver aumento dos efeitos do medicamento.

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C, ou seja, não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

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

No caso de advertências e precauções para o uso de excipientes, incluir, em negrito, as frases de alerta previstas em norma específica.

**6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Este medicamento potencia a ação de analgésicos e, quando administrado com anticoagulantes, poderá inibir a agregação de plaquetas aumentando o risco de sangramento (NICOLETTI, 2007).

Este medicamento pode levar a hipocalcemia e, consequentemente, aumentar a toxicidade da digoxina.

O etinilestradiol pode potencializar o efeito da cafeína, enquanto que a cimetidina potencia seu efeito e também sua toxicidade.

**7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**Descrever os cuidados específicos para o armazenamento do medicamento e informar o prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação, aprovado no registro, citando o número de meses.

**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.**

Descrever os cuidados específicos de conservação para medicamentos que uma vez abertos ou preparados para o uso sofram redução do prazo de validade original ou alteração do cuidado de conservação original, incluindo uma das seguintes frases, em negrito**:**

**Após aberto, válido por \_\_\_\_\_** (indicando o tempo de validade após aberto, conforme estudos de estabilidade do medicamento)

**Após preparo, manter \_\_\_\_\_ por \_\_\_\_** (indicando o cuidado de conservação e o tempo de validade após preparo, conforme estudos de estabilidade do medicamento)

Descrever as características físicas e organolépticas do produto e outras características do medicamento, inclusive após a reconstituição e/ou diluição.

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

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

**8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

USO ORAL/ USO INTERNO

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.

Incluir o risco de uso por via de administração não recomendada, quando aplicável.

Ingerir 1 (forma farmacêutica) contendo XXX mg do extrato padronizado XXX vezes ao dia, ou a critério médico. (A dose diária total deve estar compreendida entre 15 e 70 mg de metilxantinas expressas em cafeína).

Incluir o risco de uso por via de administração não recomendada, quando aplicável.

Para soluções para diluição ou pós ou granulados para solução, suspensão ou emulsão de uso oral ou injetável, incluir:- o procedimento detalhado para reconstituição e/ou diluição antes da administração; - o(s) diluente(s) a ser(em) utilizado(s);- o volume final do medicamento preparado;- concentração do medicamento preparado.

Para soluções de uso parenteral, incluir informações sobre incompatibilidade esclarecendo as consequências e possíveis prejuízos para o tratamento.

Descrever o limite máximo diário de administração do medicamento expresso em unidades de medida ou unidade farmacotécnica correspondente.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.** (para comprimidos revestidos, cápsulas e compridos de liberação modificada e outras que couber) ou **Este**

**medicamento não deve ser cortado.** (para adesivos e outras que couber)

**9. REAÇÕES ADVERSAS**As metilxantinas, constituintes principais da *Paulinia cupana*, pela estimulação direta do músculo cardíaco, podem causar aumento de batimentos cardíacos e palpitações. Além disso, podem produzir irritação gástrica e aumento do volume urinário (RANG *et al.*, 2001).

Os efeitos adversos deste medicamento devidos à cafeína são geralmente leves e transitórios, embora freqüentes. Sob o ponto de vista psiquiátrico, a cafeína pode exacerbar estados ansiosos e contribuir para distúrbios de sono.

Devido à presença de teobromina, teofilina e cafeína, seu uso contínuo pode causar dependência.

O uso excessivo deste medicamento também pode levar a hipocalcemia (diminuição de cálcio) devido à ação diurética deste medicamento.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal. (incluindo no espaço o endereço eletrônico atualizado do NOTIVISA)

**10. SUPERDOSE**Doses excessivas deste medicamento podem causar vômitos, cólicas abdominais, convulsões e arritmias, havendo necessidade de cuidados intensivos. Deve-se proceder a lavagem gástrica ou emese. Pode-se administrar carvão ativado ou sorbitol para retardar a absorção do medicamento.

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**Informar a sigla “MS” mais o número de registro no Ministério da Saúde conforme publicado em Diário Oficial da União (D.O.U.), sendo necessários os 9 (nove) dígitos iniciais.

Informar o nome, número de inscrição e sigla do Conselho Regional de Farmácia do responsável técnico da empresa titular do registro.

Informar o nome e endereço da empresa titular do registro no Brasil. Informar o número do Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica (CNPJ) do titular do registro.

Inserir a expressão “Indústria Brasileira”, quando aplicável.

Informar o telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC), de responsabilidade da empresa titular do registro.

Informar o nome e endereço da empresa fabricante, quando ela diferir da empresa titular do registro, citando a cidade e o estado precedidos pela frase “Fabricado por:” e inserindo a frase “Registrado por:” antes dos dados da detentora do registro.

Informar o nome e endereço da empresa fabricante, quando o medicamento for importado, citando a cidade e o país precedidos pela frase “Fabricado por” e inserindo a frase “Importado por:” antes dos dados da empresa titular do registro.

Informar o nome e endereço da empresa responsável pela embalagem do medicamento, quando ela diferir da empresa titular do registro ou fabricante, citando a cidade e o estado ou, se estrangeira, a cidade e o país, precedidos pela frase “Embalado por:” e inserindo a frase “Registrado por:” ou “Importado por:”, conforme o caso, antes dos dados da empresa titular do registro;

Informar, se descrito na embalagem do medicamento, o nome e endereço da empresa responsável pela comercialização do medicamento, citando a cidade e o estado precedidos pela frase “Comercializado por” e incluindo a frase “Registrado por:” antes dos dados da detentora do registro.

É facultativo incluir a logomarca da empresa farmacêutica titular do registro, bem como das empresas fabricantes e responsáveis pela embalagem e comercialização do medicamento, desde que não prejudiquem a presença das informações obrigatórias e estas empresas estejam devidamente identificadas nos dizeres legais.

Incluir as seguintes frases, quando for o caso:

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica. (para os medicamentos vendidos sem exigência de prescrição médica);

Uso sob prescrição médica. (para embalagens com destinação institucional);

Venda proibida ao comércio. (para os medicamentos com destinação institucional).

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em (dia/mês/ano)** (informando a data de publicação da respectiva Bula Padrão no Bulário Eletrônico com a qual a bula foi harmonizada e/ou atualizada)

Incluir símbolo da reciclagem de papel.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ALONSO, JR. *Tratado de fitomedicina: bases clínicas & farmacológicas*. Ediciones SRL, 1998; p.579-82.

CAMPOS, AR. *et al.* Acute effects of guaraná (*Paullinia cupana* Mart.) on mouse behaviour in forced swimming and open field tests. *Phytotherapy Research*, 2005. Vol. 19. no. 5. 441-3.

ESPINOLA, EB., *et al*. Pharmacological activity of guaraná (*Paullinia cupana* Mart.) in laboratory animals. *J*. *Ethnopharmacol*. 1997. Feb.; 55(3): 223–9.

ETENG, MU *et al.* Recent advances in caffeine and theobromine toxicities:a review. *In Plant Foods for Human Nutrition.* 51; 1997. 231–43.

52

FISONE, G; BORGKVIST, A; USIELLO, A. Caffeine as action. *In Cell Mol Life Sci*. 61; 2004 Apr; 857-72.

GALDURÓZ, JC *et al*. The effects of long-term administration of guaraná on the cognition of normal, elderly volunteers. *Rev. Paul. Med*. 1996; 114(1): 1073–78.

HENMAN, AR. Guarana (*Paullinia cupana* var. sorbilis): ecological and social perspectives on an economic plant of the central Amazon basin. *J. Ethnopharmacol.,* v. 6, n. 3, p. 311-38, 1982.

HENMAN, AR. Vida Natural - O guaraná: sua cultura, propriedades, formas de preparação e uso, 2a ed. São Paulo: Global/Ground, p. 77, 1986.

HOLMGREN, P; NORDÉN-PETTERSSON, L. AHLNER, J. Caffeine fatalities—four case reports. *In Forensic Science International*, 139. 2004. 71–3.

International Food Information Council Foundation (IFIC); Caffeine & Health: Clarifying the controversies, 2006.

KLARA M., *Toxicological aspects of food.* Elsevier Applied Science, 373-411.

MANDEL, HG. Update on caffeine concumption, disposition and action. *In Food and Chemical Toxicology*. 2002. 1231-4.

NICOLETTI, MA. *et. al.* Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos. Infarma, v.19, nº 1/2, 2007.

PALUSKA, SA. Caffeine and exercise. *In Curr Sports Med Rep*. 2003. Aug; 213-9.

RANG, HP; DALE, MM; RITTER, JM. *Farmacologia*. 4ª ed. Guanabara Koogan. 2001.

SMITH, A*.* Effects of caffeine on human behavior. *In Food and Chemical Toxicology*. 2002, 40, 1243-55.

STRAIN, EC; GRIFFITHS, RR. Caffeine related disorders. In: SADOCK, BJ; SADOCK, VA.

*Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Baltimore, Lippincott, 7th, 2000. p. 982-90.

WICHTL, M. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals: A Handbook for Practice on a Scientific Basic.* 3a. ed. 2004; 434-7.