

UNIVERSIDADE DE UBERABA
CURSO DE FARMÁCIA
INDIANARA BRAVIN DA SILVA CROSCOB

ANÁLISE DE BULA E EMBALAGENS DE FITOTERÁPICOS CONTENDO
Passiflora sp.

UBERABA/MG
2020

INDIANARA BRAVIN DA SILVA CROSCOB

ANÁLISE DE BULA E EMBALAGENS DE FITOTERÁPICOS CONTENDO

Passiflora sp.

Trabalho apresentado à Universidade de Uberaba
como parte dos requisitos para conclusão do curso
de graduação em Farmácia.
Orientadora: Prof^ª. Ms. Tatiana Reis Vieira.

UBERABA/MG
2020

Indianara Bravin da Silva Croscob

ANÁLISE DE BULA E EMBALAGENS DE FITOTERÁPICOS CONTENDO
Passiflora sp.

Trabalho apresentado à Universidade de Uberaba
como parte dos requisitos para conclusão do curso
de graduação em Farmácia.

Orientadora: Prof^a Ms. Tatiana Reis Vieira.

Uberaba, MG _____ de _____ de 2020.

Orientador

RESUMO

Introdução: A embalagem secundária é essencial na liberação dos medicamentos, pois permite que a medicação chegue ao usuário conservado, com informações importantes e essenciais a população. A bula apresenta papel importante no uso racional dos medicamentos aos seus usuários alertando sobre o risco da automedicação, orientando para um tratamento correto, e contendo as informações necessárias sobre a medicação. A *Passiflora* pertence à família Passifloraceae, sendo utilizada na medicina tradicional em todos os países por apresentarem atividades sedativas e ansiolíticas. **Objetivo:** O objetivo do presente trabalho foi analisar embalagens secundárias e bulas de medicamentos fitoterápicos contendo *Passiflora sp.* disponível na rede de drogaria do município de Uberaba- MG, utilizando como referência as legislações em vigência da ANVISA. **Métodos:** Utilizou-se para elaboração deste trabalho revisão bibliográfica, levantamento de artigos em periódicos científicos, livros, teses, dissertações, trabalhos de congressos e as legislações sobre embalagens e bulas. **Resultados e Discussão:** a bula é um dos principais meios de informações aos pacientes, porém a ausência das informações em grande maioria delas é uma preocupação, principalmente para a indústria farmacêutica onde expõe os benefícios do produto esquecendo algumas informações essenciais que deveriam constar como meio de informação ao paciente; a embalagem secundária é uma das principais fontes de informação aos pacientes, e aos profissionais de saúde a respeito dos medicamentos através de uma correta apresentação de informações propicia o uso racional, seguro e eficaz de medicamentos. **Conclusão:** Foram avaliados neste trabalho três medicamentos fitoterápicos contendo *Passiflora* na composição, verificou-se que nenhuma das três amostras atenderam 100% as especificações e normas exigidas pela ANVISA, pode-se então observar que apesar das exigências e fiscalizações ainda tem muitos laboratórios que não atendem a todas as especificações exigidas, e não contém todas as informações necessárias para um melhor entendimento do consumidor.

Palavras-chaves: *Passiflora*. Medicamentos fitoterápicos. Produto Tradicional Fitoterápico, Legislação de embalagens. Legislação de bulas. Legislação de fitoterápicos.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: <i>Passiflora alata</i>	18
FIGURA 2: Folhas e flor da espécie <i>Passiflora alata</i>	19
FIGURA 3: Aspectos macroscópicos e microscópicos de <i>Passiflora alata</i>	19
FIGURA 4: Aspectos microscópicos da <i>Passiflora alata</i>	20
FIGURA 5: Estruturas dos flavonoides que compõem a <i>Passiflora alata</i>	21
FIGURA 6: <i>Passiflora incarnata</i>	22
FIGURA 7: Flor, fruto e folhas de <i>Passiflora incarnata</i>	23
FIGURA 8: Estrutura química da espécie <i>Passiflora incarnata</i>	24
FIGURA 9: Estudos não clínicos da espécie <i>Passiflora incarnata</i>	25
FIGURA 10: Análise dos estudos clínicos da espécie <i>Passiflora incarnata</i>	26

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Normas gerais aplicadas a medicamentos fitoterápicos.....	14
TABELA 2: Normas específicas aplicadas ao registro de Medicamentos fitoterápicos.....	16
Tabela 3: Políticas públicas- Linha do tempo: plantas medicinais e fitoterápicos.....	17
Tabela 4: Informações sobre o uso popular de <i>Passiflora alata</i>	21
Tabela 5: Informações sobre o uso popular de <i>Passiflora incarnata</i>	24
Tabela 6- Produtos contendo <i>Passiflora</i> sp. na composição comercializados em Uberaba.....	26
TABELA 7: Resultado da aplicação do checklist nas amostras das embalagens secundárias de fitoterápicos de <i>Passiflora</i> sp., de diferentes fabricantes.....	27
TABELA 8: Checklist de avaliação dos dados exigidos na Bula de medicamentos segundo a Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº47, de 28 de setembro de 2009.....	31

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1- Produtos comercializados em uma rede de drogarias em Uberaba contendo *Passiflora*.....27

GRÁFICO 2- Comparação das análises das amostras contendo *Passiflora* com o checklist proposto.....31

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVOS	12
2.1 OBJETIVO GERAL.....	12
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
3 METODOLOGIA	13
3.1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	13
3.2 LEVANTAMENTO DE FITOTERÁPICOS/PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO CONTENDO <i>Passiflora</i> sp. na composição.....	13
3.3 SELEÇÃO DAS AMOSTRAS E ANÁLISE DAS INFORMAÇÕES DAS EMBALAGENS SECUNDÁRIAS E BULAS.....	13
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	14
4.1 REGULAMENTAÇÃO DE FITOTERÁPICO NO PAÍS.....	14
4.2 AS ESPÉCIES <i>Passiflora alata</i> e <i>Passiflora incarnata</i>	18
4.2.1 A espécie <i>Passiflora alata</i>	18
4.2.2 A espécie <i>Passiflora incarnata</i>	22
4.3 LEVANTAMENTO DE FITOTERÁPICOS/PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO CONTENDO <i>Passiflora</i> sp. NA COMPOSIÇÃO.....	26
4.3.1 Análise das informações das embalagens secundárias.....	27
4.3.2 Análise das informações das bulas.....	31
5 CONCLUSÃO	34
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35

1 INTRODUÇÃO

As plantas fazem parte da vida do ser humano há muito tempo, sendo utilizadas por nossos antepassados para muitas finalidades importantes, como na cura e tratamento de inúmeras doenças. Podem ser preparadas de diversas formas como por exemplo: chás, unguentos, emplasto. Após alguns anos a partir do século XIX, através de novas tecnologias, as plantas medicinais passaram por alguns processos de transformações químicas, servindo de matéria prima para sintetizar outros fármacos. Após estudos observou-se que as plantas medicinais apresentavam atividades farmacológicas de grande interesse para a comunidade científica, despertando assim, incentivos institucionais e governamentais para o desenvolvimento de pesquisas nessa área. (COPETTI e GRIEBELER, 2005; FUCINA, 2012 *apud* NASCIMENTO JUNIOR, NASCIMENTO e COSTA, 2019).

A Fitoterapia é uma forma de tratamento considerada uma tendência que veio para se firmar no mercado e ciência, em função de apresentar produtos menos agressivos em relação aos medicamentos convencionais, outro fator está relacionado com as substâncias químicas denominadas de fitocomplexos, ou seja um conjunto de substâncias químicas, que não podem ser incorporadas em fármacos convencionais e atuam produzindo a atividade farmacológica do medicamento (SAAD et al., 2018).

Os fitoterápicos são produzidos exclusivamente da matéria prima vegetal sem substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa. A ação do fitoterápico irá depender da composição das drogas vegetais, das funções biológicas relacionadas a cada uma delas (GUIA DE FARMÁCIA, 2016).

A principal diferença com os sintéticos é que nestes existe uma agregação de elementos químicos para isolar a molécula principal, enquanto os fitoterápicos utilizam o chamado fitocomplexo, ou seja, todos os componentes do extrato seco padronizado ou da tintura interagem para a obtenção do efeito terapêutico desejado. (Guia da Farmácia, 2016).

A RDC nº 26, 13 de maio de 2014 define as categorias de medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico e estabelece os requisitos mínimos para o registro e renovação de registro de medicamento fitoterápico, e para o registro, renovação de registro e notificação de produto tradicional fitoterápico.

Fitoterápico: produto obtido de matéria-prima ativa vegetal, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa,

incluindo medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico, podendo ser simples, quando o ativo é proveniente de uma única espécie vegetal medicinal, ou composto, quando o ativo é proveniente de mais de uma espécie vegetal (BRASIL, 2014).

De acordo com a RDC 26/2014 a segurança e eficácia dos medicamentos fitoterápicos são baseadas em evidências clínicas, enquanto para o produto tradicional fitoterápico a segurança e efetividade são baseadas em dados publicados na literatura técnico-científica e que sejam concebidos para serem utilizados sem a vigilância de um médico para fins de diagnóstico, de prescrição ou de monitorização. Outra diferença entre as duas classificações é a indicação na embalagem secundária e a presença de bula no medicamento fitoterápico, enquanto o produto tradicional fitoterápico vem acompanhado de um folheto informativo.

Embalagem secundária é aquela usada para envolver e acondicionar o medicamento protegendo-o da luz e da umidade são desenvolvidas de diversas formas e materiais de acordo com a função e o objetivo desejado. Entre as funções que as embalagens secundárias podem proporcionar estão a de conservação, proteção, transporte, informação, identificação e conveniência de utilização. A embalagem contém informações importantes e essenciais a população como precauções que se deve tomar para conservar, data de validade, idades que se pode usar, precauções se usados em altas doses entre outras informações importantes (ABRE, 2012 *apud* SILVA, 2013).

A bula hoje em dia é o meio de informação fornecido á todos que fazem uso de medicamentos, apresenta um papel importante no uso racional de medicamentos, alertando sempre sobre os riscos da automedicação, orientações para seguir o tratamento correto, e sobre tudo na dispensação dos medicamentos sobre prescrição médica. Nela consta as informações sobre a composição, indicação, utilização, posologias e contraindicações. (SILVA, et al., 2000 *apud* SILVA, et al., 2016).

A primeira legislação específica para bulas de medicamentos fitoterápicos foi a resolução Anvisa RDC n°95/2008, que tem como objetivo regulamentar o texto da bula existentes, após um ano a Anvisa publicou a resolução RDC 47/2009 que regulamentava regras para harmonização, elaboração, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos fitoterápicos para todos que fazem uso e profissionais da saúde. A publicação mais recente da Anvisa a RDC 26 obriga os produtos tradicionais fitoterápicos a terem um folheto informativo com a estrutura semelhante as bulas de fitoterápicos (SILVA, et al., 2016)

A bula é um documento sanitário legal adjunto ao medicamento de forma separada, que contém informações técnicas- científicas, informações orientadoras informações detalhadas sobre o uso dos medicamentos e outras informações requeridas no país. (BRASIL, 2002; BRASIL, 2003).

A família Passifloraceae apresenta diversas espécies compostas por: *Passiflora incarnata*, onde se destaca a *Passiflora alata* (maracujá-doce), *Passiflora edulis* (maracujá-amarelo) e *Passiflora caerulea* são utilizados na medicina tradicional em todos os países por apresentarem atividades sedativas e ansiolíticas (ANVISA, 2015).

Existem no mercado diferentes produtos incluindo medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico contendo espécies do gênero *Passiflora* na composição. Este trabalho tem como objetivo analisar a embalagem secundária e bula e/ou folheto informativo de produtos classificados como fitoterápicos contendo *Passiflora* na composição.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Este trabalho tem o objetivo de analisar embalagens secundárias e bulas de medicamentos fitoterápicos contendo *Passiflora* sp. disponível em uma rede de drogaria do município de Uberaba- MG, utilizando como referência as legislações em vigência da ANVISA.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

O objetivo específico deste trabalho é analisar as embalagens secundárias, e desta forma observar se todas estão dentro do padrão de referência disponibilizados nas legislações que se encontram em vigência da ANVISA.

Observar se os laboratórios em análise seguem os dados que são exigidos na bula de medicamentos, de acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº47 de 28 de setembro de 2009.

3 METODOLOGIA

3.1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A pesquisa bibliográfica utiliza-se de referências teóricas retiradas de publicações científicas para explorar um problema, sendo utilizada para pesquisas descritiva ou experimental (MANZATO e SANTOS; 2012).

Após estabelecido o problema a revisão bibliográfica foi realizada através de levantamento de artigos em periódicos científicos, livros, teses, dissertações e trabalhos de congressos. Para a realização das buscas foram utilizadas as seguintes palavras-chaves: *Passiflora*, medicamentos fitoterápicos, produto tradicional fitoterápico, legislação de embalagens, legislação de bulas e legislação de fitoterápicos.

3.2 LEVANTAMENTO DE FITOTERÁPICOS/PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO CONTENDO *Passiflora* sp. na composição

Realizou-se uma busca na internet de vários produtos comercializados contendo *Passiflora* sp. classificados como medicamentos fitoterápicos ou produto tradicional fitoterápico.

3.3 SELEÇÃO DAS AMOSTRAS E ANÁLISE DAS INFORMAÇÕES DAS EMBALAGENS SECUNDÁRIAS E BULAS

Para estudo foram selecionados 3 produtos contendo *Passiflora* sp. na composição de empresas diferentes encontrados em uma rede de drogarias do município de Uberaba

Para análise das embalagens e bulas foi elaborado um checklist com base nas resoluções vigentes (RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009) sobre embalagens e (RDC nº 47, de 28 de setembro de 2009) sobre bulas. Cada produto foi identificado por uma letra maiúscula (A, B e C) e cada item foi classificado com a sigla “C” em conformidade quando a amostra estiver de acordo com a legislação e “NC” não conforme para amostras em desacordo com a legislação.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 REGULAMENTAÇÃO DE FITOTERÁPICO NO PAÍS

Os fitoterápicos são medicamentos elaborados exclusivamente de matéria primas vegetais, sendo a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) o principal órgão responsável pela regulamentação. De acordo Tappin e Lucchetti (2007) com a primeira regulação e controle desses produtos é o registro na ANVISA que verifica os critérios para normatização e comercialização, todos os requisitos são publicados na forma de resoluções e para medicamentos os requisitos são divididos em dois grupos: tecnológicos (relacionados a produção) e terapêuticos (comprovam segurança e eficácia do produto).

Os avanços da legislação despertaram o interesse na produção e aumento da comercialização dos medicamentos fitoterápicos.

De acordo com Silva (2013) são várias normas para medicamentos que incluem os fitoterápicos conforme as descritas na Tabela 1.

Tabela 1: Normas gerais aplicadas a medicamentos fitoterápicos

	Legislação	Referência
Lei nº 6360/76	Dispõe normas gerais de vigilância sanitária.	BRASIL,1976
Portaria nº 185/1999	Apresenta informações referentes á importação de produtos farmacêuticos.	BRASIL,1999b
RDC nº102/2000	Aprova o regulamento sobre propaganda, mensagens publicitárias e promocionais e outras práticas cujo objeto seja a divulgação, promoção ou comercialização de medicamentos de produção nacional ou importados, quaisquer que sejam as formas e meios de sua veiculação, incluindo as transmitidas no decorrer da programação normal das emissoras de rádio e de televisão.	BRASIL,2000b
RE nº572/2002	Apresenta informações sobre o uso da tartarazina.	BRASIL,2002a
RDC nº305/2002	Referentes á encefalopatia espongiforme transmissível.	BRASIL,2002c
RDC nº68/2003	Referentes á encefalopatia espongiforme transmissível.	ANVISA,2013
RDC Nº138/2003	Dispõe sobre o enquadramento na categoria de venda de medicamentos.	BRASIL,2003b
RDC nº899/2003	Apresenta o guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos.	BRASIL,2003b
RDC nº1548/2003	Sobre categorias de risco de fármacos destinados a mulheres grávidas.	BRASIL,2003f

RDC nº	Conteúdo	Referência
RDC nº333/2003	Dispõe regras sobre nome comercial.	BRASIL,2003g
RDC nº72/2004	Apresenta informações referentes á importação de produtos farmacêuticos.	BRASIL,2004
RDC nº1/2005	Apresenta o guia para realização de estudos de estabilidade.	BRASIL,2005
RDC nº25/2007	Dispõe sobre terceirização de controle de qualidade.	BRASIL,2007a
IN nº06/2007	Determina a publicação do guia para notificação de Lotes-Piloto de medicamentos.	BRASIL,2007b
RDC nº39/2008	Aprova o regulamento para a realização de pesquisa clínica e da outras providências.	BRASIL,2008a
RDC nº96/2008	Dispõe sobre a propaganda, publicidades, informações e outras práticas cujo objetivo seja a divulgação ou promoção comercial de medicamentos.	BRASIL,2008c
RDC nº04/2009	Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano.	Brasil,2009a
RDC nº37,2009	Fala da admissibilidade de farmacopéias internacionais.	BRASIL,2009b
RDC nº47/2009	Dispõe regras para bulas de medicamentos.	BRASIL,2009c
RDC nº71/2009	Dispõe regras para embalagens.	Brasil,2009d
RDC nº17/2010	Dispõe sobre as boas praticas de fabricação de medicamentos.	Brasil,2010c
Decreto nº8077/13	Dispõe normas gerais de vigilância sanitária.	Brasil,2013

Fonte: SILVA (2013)

De acordo com Tappin e Lucchetti (2007) comparando a legislação específica de fitoterápicos no Brasil com as de outros países é possível identificar pontos em comum. Um desses pontos são os medicamentos baseados no uso tradicional, em alguns países são denominadas de listas positivas que apresentam plantas com eficácia e segurança, especificando a forma farmacêutica para serem utilizadas para indicações de uso tradicional. Eles podem ser registrados como alimentos, como é o caso dos chás.

Segundo Tappin e Lucchetti (2007) a legislação brasileira sobre o registro de fitoterápicos alcançou grande avanços com a criação da Anvisa e posteriormente modernização e evolução das políticas sujeitos a vigilância sanitária. Entre os principais aprimoramentos da RDC estão:

Os principais aprimoramentos realizados foram: o reconhecimento do fitoterápico como medicamento, com a aproximação dos seus requisitos aos dos medicamentos sintéticos, como a adoção dos guias de validação, estabilidade e lotes piloto, determinando não só a exigência destes estudos mas também a forma como eles devem ser feitos e a exigência de certificado de

Para Silva et al., (2018) o Brasil apresenta um vasto potencial para produção de medicamentos fitoterápicos, as legislações são importantes para padronizar o aproveitamento dessa riqueza de forma sustentável, visando a obtenção de produtos que tenham segurança e eficácia.

Na tabela 2 são especificadas normas aplicadas ao registro de medicamentos fitoterápicos.

Tabela 2: Normas específicas aplicadas ao registro de medicamentos fitoterápicos.

	Legislação	Referência
Portaria nº22/1967	Estabelece as normas para o emprego de preparações fitoterápicas.	BRASIL,1967
Portaria nº06/1995	Institui e normatiza o regulamento de produtos fitoterápicos junto a secretaria de vigilância sanitária.	BRASIL,1995
RDC 17/2000	Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos.	BRASIL,2000 ^a
RDC nº48/2004	Dispõe sobre o registro de medicamento fitoterápico.	BRASIL,2004 ^a
RE nº88/2004	Publica a “Lista de referência bibliográficas para avaliação de segurança e eficácia de fitoterápicos”.	Brasil,2004b
RE nº89/2004	Publica a “Lista de registros simplificados de fitoterápicos”.	BRASIL,2004c
RE nº90/2004	Dispõe sobre o guia para os estudos de toxicidade de medicamentos fitoterápicos.	BRASIL,2004d
RE nº91/2004	Dispõe sobre o guia para a realização de alterações, inclusões, notificações e cancelamento pós-registros de fitoterápicos.	BRASIL,2004e
IN nº05/2008	Pública a “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado”.	BRASIL,2008d
IN nº05/2010	Pública a “Lista de referências bibliográficas para a avaliação de segurança e eficácia de medicamentos fitoterápicos”.	BRASIL,2010d
RDC nº14/2010	Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos.	BRASIL,2010c

Fonte: SILVA (2013)

De acordo com Carvalho et al (2008) em 2006 políticas como a Portaria Ministerial MS/GM no. 971, de 03 de maio de 2006, que aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (SUS) e o Decreto no. 5.813, de 22 de junho de 2006, que aprova a Política Nacional de Plantas

Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) incentivaram à pesquisa em relação ao uso de plantas medicinais e fitoterápicos, priorizando a biodiversidade no país e estimularam a inserção da fitoterapia nos programas de saúde pública.

De acordo com Ministério da Saúde (2018) segue uma série de políticas que (Tabela 3) foram marcos importantes referentes as plantas medicinais e fitoterápicos no período de 1978 a 2019.

Tabela 3: Políticas públicas- Linha do tempo: plantas medicinais e fitoterápicos

Ano	Publicação
2018	Publicadas 3 monografias: <i>Mikania glomerata</i> (Guaco), <i>Lippia sidoides</i> (Alecrim-pimenta) e <i>Eucalyptus globulus</i> (Eucalipto), as quais apresentam informações farmacopeicas, formas farmacêuticas/formulações utilizadas, além daquelas relacionadas à segurança e eficácia de plantas medicinais de interesse ao SUS.
2018	Publicado o Edital SCTIE/MS nº 1 – processo seletivo de projetos para apoio à assistência farmacêutica em plantas medicinais e fitoterápicos, com ênfase em controle de qualidade.
2018	Publicado pela Anvisa o Primeiro Suplemento do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira
2017	Publicada a Chamada Pública SCTIE/MS nº 1, de 16 de novembro, com o objetivo de selecionar propostas para apoio financeiro a projetos de estruturação de Farmácia Viva ou de Farmácia com manipulação de fitoterápicos, no âmbito da Extensão Universitária, a partir de parceria entre Secretarias de Saúde e Instituições de Ensino Superior (IES).
2016	Publicação de Consulta Pública nº 2, de 3/2/2016, de nove monografias de espécies vegetais da Renisus: <i>Carapa guianensis</i> , <i>Curcuma longa</i> , <i>Eucalyptus globulus</i> , <i>Harpagophytum procumbens</i> , <i>Mikania glomerata</i> , <i>Passiflora alata</i> , <i>Passiflora incarnata</i> , <i>Rhamnus purshiana</i> , <i>Ruta graveolens</i> .
2014	Publicação da Consulta Pública nº 28, de 21/12/2014, de nove monografias de espécies vegetais da Renisus: <i>Alpinia</i> sp., <i>Calendula officinalis</i> , <i>Lippia sidoides</i> , <i>Plantago major</i> , <i>Plantago ovata</i> , <i>Polygonum</i> sp., <i>Schinus terebinthifolius</i> , <i>Stryphnodendron adstringens</i> e <i>Vernonia condensata</i> .
2013	Inclusão de insumos de origem vegetal e homeopáticos na Portaria nº 1.555/GM/MS , de 30 de julho, que dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).
2012	Publicação da Rename com a ampliação do nº de fitoterápicos (12 fitoterápicos) no Elenco de Referência Nacional de Medicamentos e Insumos Complementares para a Assistência Farmacêutica na Atenção Básica (Portaria nº 533/GM/MS).
2011	Publicação do Formulário Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição, segundo a RDC nº 60 .
2010	Manutenção do nº de fitoterápicos no Elenco de Referência Nacional de Medicamentos e Insumos Complementares para a Assistência Farmacêutica na Atenção Básica (Portaria nº 4.217/GM/MS – revogada).
2009	Divulgada a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (Renisus) .
2007	Inclusão de fitoterápicos no Elenco de Referência de medicamentos e insumos complementares para a assistência farmacêutica na atenção básica em saúde (Portaria nº 3.237/GM/MS – revogada).
2006	Aprovação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (Decreto nº 5.813) que visa desenvolver toda a cadeia produtiva de plantas medicinais e fitoterápicos, para atender aos critérios de qualidade, eficácia, eficiência e segurança no uso.
2006	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares para o SUS (Portaria nº 971/GM/MS) recomenda a Fitoterapia. O documento propõe a implementação de ações e serviços relativos à Fitoterapia/Plantas Medicinais pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios, nos sistemas de atenção à saúde.
2005	1ª Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica . Aprovação de 48 recomendações, entre elas a implantação de programas para uso de medicamentos fitoterápicos nos serviços de saúde.
2004	Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde – inclui a Fitoterapia como área de interesse, na perspectiva de pesquisa e desenvolvimento de novos produtos para tratamento, prevenção e promoção da saúde.
2003	Relatório do Seminário Nacional de Plantas Medicinais, Fitoterápicos e Assistência Farmacêutica promovido pelo Ministério da Saúde recomenda a inserção da Fitoterapia no SUS.

1998	Portaria GM/MS nº 3.916 aprova a Política Nacional de Medicamentos e estabelece a contínua expansão do apoio às pesquisas, que visam ao aproveitamento do potencial terapêutico da flora e fauna nacionais.
1996	Relatório da 10ª Conferência Nacional de Saúde aponta a incorporação no SUS de práticas de saúde, entre elas a Fitoterapia e que o Ministério da Saúde deve incentivar a Fitoterapia na assistência farmacêutica pública e elaborar normas para sua utilização.
1988	Resolução Ciplan nº 8 regulamenta a implantação da Fitoterapia nos serviços de saúde e cria procedimentos e rotinas relativas a sua prática nas unidades assistenciais médicas.
1982	Criação do Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos (Ceme).
1978	A Conferência Internacional sobre Cuidados Primários de Saúde resultou na Declaração de Alma-Ata (URSS), que enfatiza a saúde como um estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não simplesmente a ausência de doença ou enfermidade.

Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE (2018)

4.2 AS ESPÉCIES *Passiflora alata* e *Passiflora incarnata*

4.2.1 A espécie *Passiflora alata*

De acordo com ANVISA (2015) conhecida popularmente no Brasil como maracujá-doce, maracujá-açu, a *Passiflora alata* (Figura 1) é uma espécie nativa e endêmica, que apresenta ampla distribuição geográfica. Encontra-se bem distribuído por todo território brasileiro, faz parte da família Passifloraceae composto por 17 gêneros onde 4 são aceitos como nativos do Brasil.



Figura 1: *Passiflora alata*.

Fonte: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Passifloraceae>

De acordo com a Brasil (2014) as folhas secas da *Passiflora alata* (Figura 2) é o farmacógeno da espécie, podendo ser utilizada como ansiolítico e sedativo.

De acordo com ANVISA (2015) a *Passiflora alata* em sua descrição macroscópica apresenta folhas simples, glabras, sub-coriáceas, de cor verde clara com lâminas ovaladas ou oblongas, com base arredondada ou ligeiramente reentrante, ápice acuminado e margem lisa (Figura 3).



Figura 2: Folhas e flor da espécie *Passiflora alata*
 Fonte: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Passifloraceae>

Na microscopia podem-se observar as folhas hipoestomáticas e de simetria dorsiventral, sua epiderme apresenta células com formato poliédrico e parede anticlinais sinuosa em ambas as faces, cutícula lisa. Os estômatos são compostos pelos tipos paracíticos, anisocítico e anomocítico e presença de drusas (Figura 4)

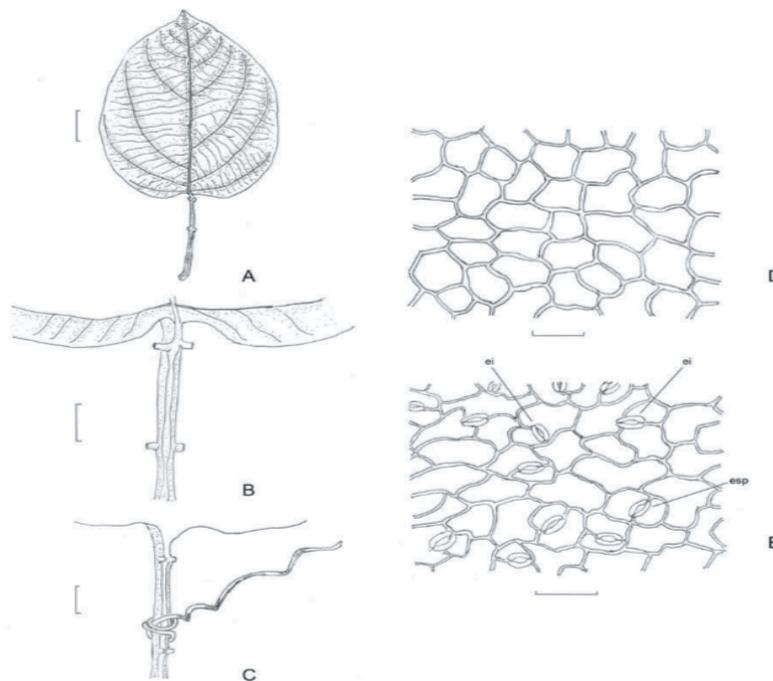


Figura 3- Aspectos macroscópicos e microscópicos da *P. alata* onde, A – aspecto geral da folha, mostrando a nervação penínérvea, ápice acuminado, base reentrante e margem lisa. B – detalhe do pecíolo com dois pares de nectários extraflorais. C – detalhe do pecíolo com gavinha aderida. D – epiderme voltada para a face adaxial da lâmina foliar, em vista frontal. E – epiderme voltada para a face abaxial da lâmina foliar, em vista frontal: estômato anisocítico (ei); estômato paracítico (esp) (8, 9).

Fonte: ANVISA (2015).

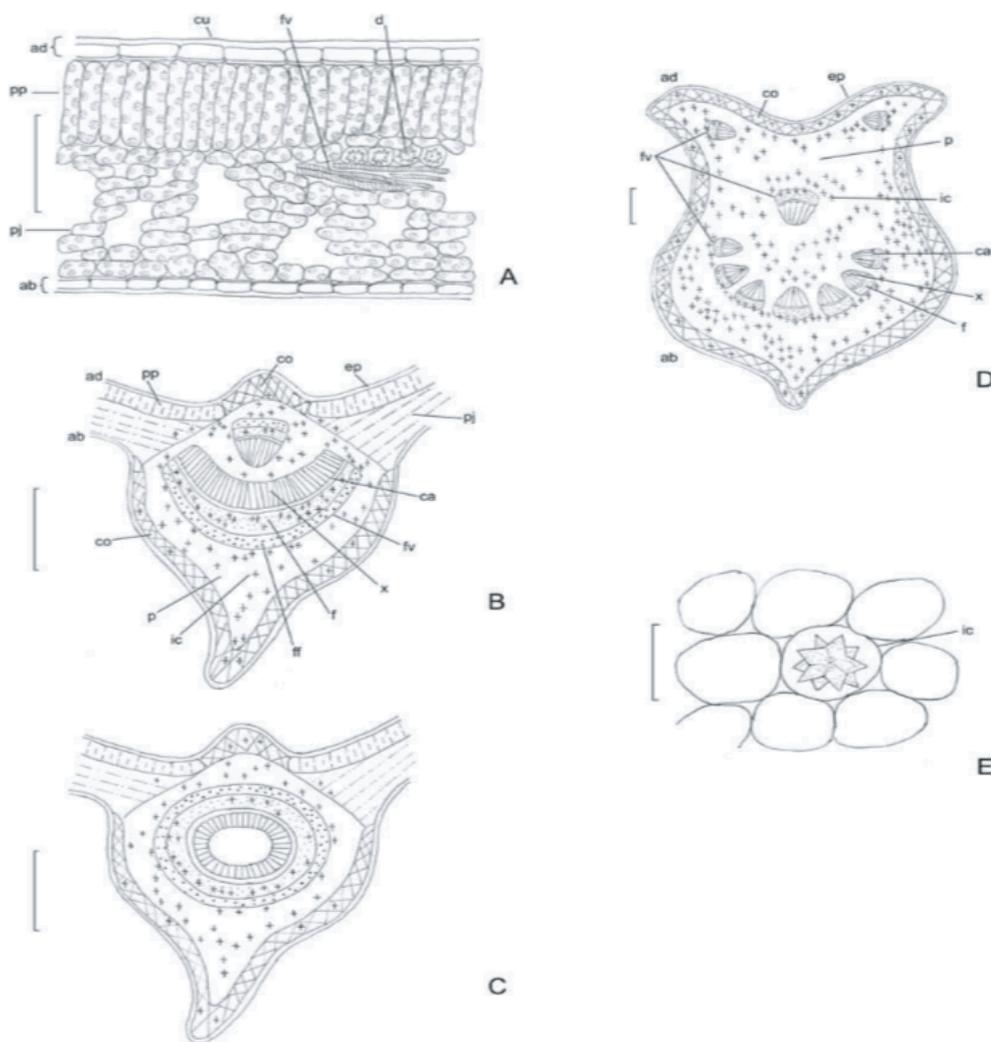


Figura 4- Aspectos microscópicos da *P. alata*, onde A – secção transversal do mesofilo: face abaxial (ab); face adaxial (ad); cutícula (cu); drusa (d); feixe vascular (fv); parênquima paliçádico (pp); parênquima esponjoso (pj). B e C – esquema de porção da lâmina foliar na nervura principal, em secção transversal, mostrando variação do feixe vascular: face abaxial (ab); face adaxial (ad); câmbio (ca); colênquima (co); epiderme (ep); floema (f); fibras do floema (ff); feixe vascular (fv); inclusão celular (ic); parênquima (p); parênquima esponjoso (pj); parênquima paliçádico (pp); xilema (x). D – esquema do aspecto geral da secção transversal do pecíolo: face abaxial (ab); face adaxial (ad); câmbio (ca); colênquima (co); epiderme (ep); floema (f); feixe vascular (fv); inclusão celular (ic); parênquima (p); xilema (x). E – detalhe da secção transversal do pecíolo mostrando drusa em célula parenquimática: inclusão celular (ic) (8, 9).
Fonte: ANVISA (2015).

De acordo com Brasil (2019) a droga vegetal consiste em folhas secas de *Passiflora alata* Curtis, contendo, no mínimo, 1,0% de flavonoides totais, expressos em apigenina. Em relação a descrição do pó: a coloração é verde-amarelada com fragmentos de tecidos conforme a descrição nas Figuras 3 e 4.

A espécie *Passiflora alata* consta no anexo I da RDC 10/2010 que dispõe sobre a Notificação de drogas vegetais revogada pela RDC 26/2014. As informações sobre a espécie constam na tabela 4.

Tabela 4: Informações sobre o uso popular de *Passiflora alata*

Nomenclatura botânica	Nomenclatura popular	Parte utilizada	Formas de utilização	Posologia e modo de usar	Via de administração	Uso (A = adulto, I = infantil)	Alegações [±]	Contra-indicações	Efeitos adversos	Informações adicionais de embalagem	Referências
<i>Passiflora alata</i>	Maracujá	Folhas	Infusão: 3 g (1 col sopa) em 150 mL (xic chá)	Utilizar 1 xic chá de 1 a 2 x ao dia	Oral	A/I	Quadros leves de ansiedade e insônia, como calmante suave	—	Seu uso pode causar sonolência	Não deve ser usado junto com medicamentos sedativos e depressores do sistema nervoso. Nunca utilizar cronicamente	RDC 10/2010 (3)

Fonte: ANVISA (2015)

De acordo com Dhawan (2004, apud Gosmann, Provencil e Comunello, 2015) os constituintes químicos mais citados para a espécie *Passiflora* são os flavonóides C-glicosilados, são considerados secundários por apresentarem diferenças qualitativas e quantitativas. A *passiflora alata* é composta por vitexina, isovitexina, orientina, O-xilosilvitexina, -O-ramnosil-vitexina, -o-ramnosil orientina e isoorientina (Figura 5).

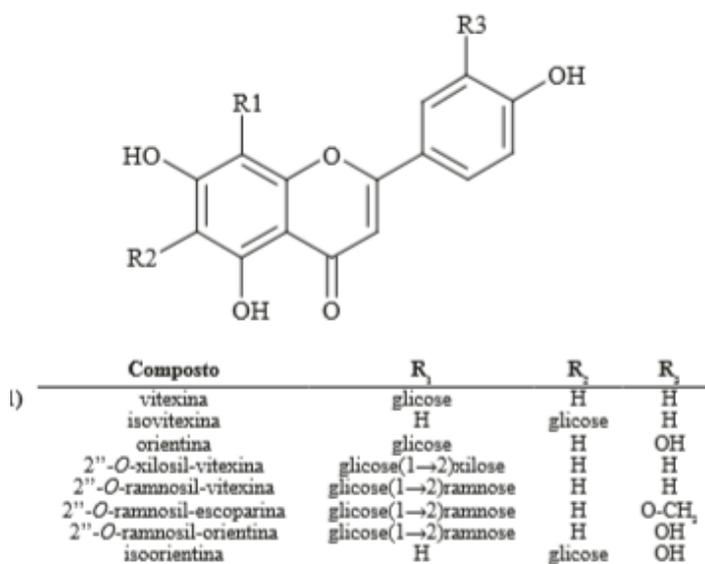


Figura 5: Estruturas dos flavonóides que compõem a *passiflora alata*
Fonte: Revista Brasileira de Biociências (2011).

De acordo com Melo (2007 apud Ministério da Saúde, 2015) a toxicidade da *Passiflora alata* foi avaliada usando-se o extrato das folhas em uma dose de 800mg/ kg aproximadamente, esses testes foram realizados em ratas wistar, conforme avaliação percebeu-se que as fêmeas grávidas ao final da gestação obtiveram ausência de toxicidade.

Conforme estudo realizado por Boeira (2010 apud Ministério da saúde, 2015) a análise foi feita em camundongos, após 15 dias de observação onde pode-se concluir que não houve nenhuma alteração comportamental. Segundo Doyama (2005) apud Ministério da saúde (2015), após 15 dias de avaliação observou-se uma alteração significativa em relação aos níveis de HDL que se encontravam aumentados, em experimentos de toxicidade realizado em ratos.

4.2.2 A espécie *Passiflora incarnata*

De acordo com ANVISA (2015) conhecida como maracujá-vermelho, flor da paixão e maracujá, a *Passiflora incarnata* (Figura 6) apresenta ampla distribuição geográfica prevalecendo em climas temperados com áreas quentes e tropicais. É constituída por partes aéreas compostas por caule e folhas, apresentam atividades ansiolíticas e sedativas.



Figura 6: *Passiflora incarnata*
Fonte: Wikipédia

Conforme ANVISA (2015) na descrição macroscópica da *Passiflora incarnata* observa-se que ela é sustentada por gavinhas axilares e apresenta folhas alternadas,

palmadas com três a cinco lóbulos serrados, com flores largas solitárias e pedúnculos longos esbranquiçados, com corola roxa e coroa rosa. Os frutos são ovais com muitas sementes achatadas recobertas com arilo amarelado podendo ser encontrado também amarronzado, com hastes lignificadas com coloração verde, verde-acinzentada ou amarronzada, é menor que 5 mm de diâmetro, arredondada, longitudinalmente estriado e oco. As folhas são encontradas alternadas com sulcos, os pecíolos são torcidos e possuem dois néctares extraflorais no ápice, sua lamina apresenta 6-15 cm de comprimento; As flores com 5-9 cm de diâmetro com pedúnculo de até 8 cm de comprimento devido as axilas das folhas, contem cinco pétalas brancas alongadas, cálice com cinco sépalas grossa e superfície superior verde com extensão coniforme (Figura 7).



Figura 7: Flor, fruto e folha de *Passiflora incarnata*
Fonte: <https://www.seeds-gallery.shop/pt/inicio>

De acordo com ANVISA (2015) na descrição microscópica da espécie a epiderme inferior e superior da folhas mostra uma parte sinuosa anticlinal de células, e a epiderme superior das sépala contem células largas, irregulares e poligonais com algumas paredes espessas, cutículas estriadas, estômatos raros e numerosos cristais de oxalato de cálcio; Em suas folhas encontra-se tricomas curvados e pontiagudos e apresentam revestimentos unicelulares, os estômatos são encontrados como anomocíticos e estão presentes sobre a epiderme inferior

De acordo com ANVISA (2015) o farmacógeno de *Passiflora incarnata* inclui folhas e caules. As partes aéreas apresentam gosto levemente amargo. Conforme Soares (2014 apud Ministério da saúde, 2014) os componentes químicos presentes na espécie *Passiflora incarnata* são flavonoides e alcaloides (Figura 8).

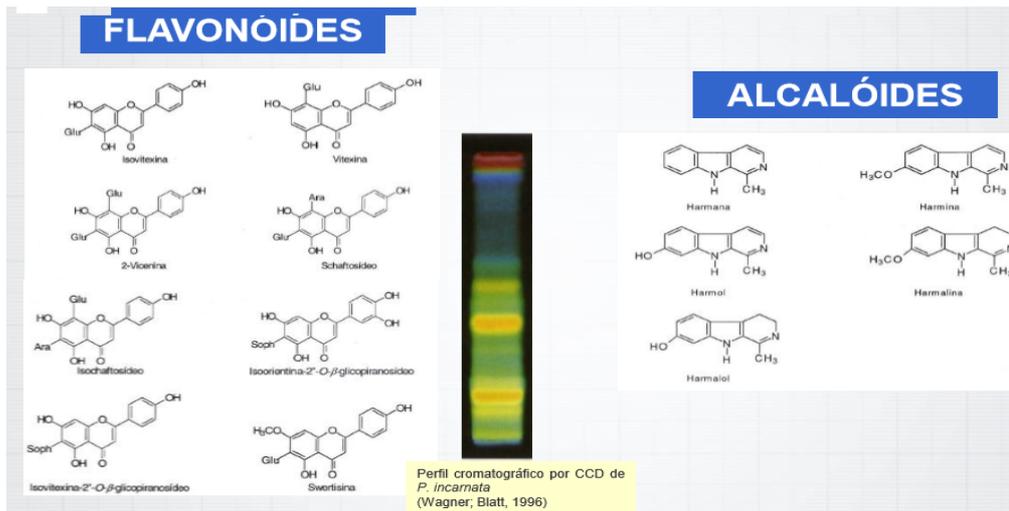


Figura 8: Estrutura química da espécie *Passiflora incarnata*
 Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE (2014)

Na tabela 5 foram relatadas as utilizações medicinais da espécie *Passiflora incarnata*.

Tabela 5: Informações sobre o uso popular de *Passiflora incarnata*

Nomenclatura botânica	Nomenclatura popular	Parte utilizada	Formas de utilização	Posologia e modo de usar	Via de administração	Uso (A = adulto, I = infantil)	Alegações *	Contra-indicações	Efeitos adversos
<i>Passiflora incarnata</i>	"passion-flower", "passionflower"	Druga pulverizada	Extrato	N.D.	Oral	A e I	Tratar distúrbios do sono, ação sedativa e ansiolítica	N.D.	Fadiga. Uma notificação de náusea, vômitos, cólicas e dormência membros superiores em relação a uma associação de <i>P. incarnata</i> , <i>Salixalba</i> e <i>Crataegusoxycantha</i> . A reação adversa mais comum é torpor, mas há relatos de reações alérgicas, náusea, vômito e taquicardia severos. Um relato de falência hepática aguda, seguida morte de uma paciente que usava uma associação de <i>Piper methysticum</i> , <i>P. incarnata</i> e <i>Scutellaria lateriflora</i> .

Fonte: ANVISA (2015)

Conforme ANVISA (2015) estudos não clínicos realizados in vitro, in vivo e ex vivo da espécie *Passiflora incarnata* pode se observar que 73% correspondem a atividades neurofarmacológica onde está sendo avaliado a ação analgésica, o efeito anticonvulsivante, a ação ansiolítica, sedativa, antidepressiva, antiestresse, hipnótica, reversão da dependência e tolerância a morfina, reversão do uso de canabinóides, supressão de abstinência alcoólica e tratamento de abstinência de nicotina (figura 9).

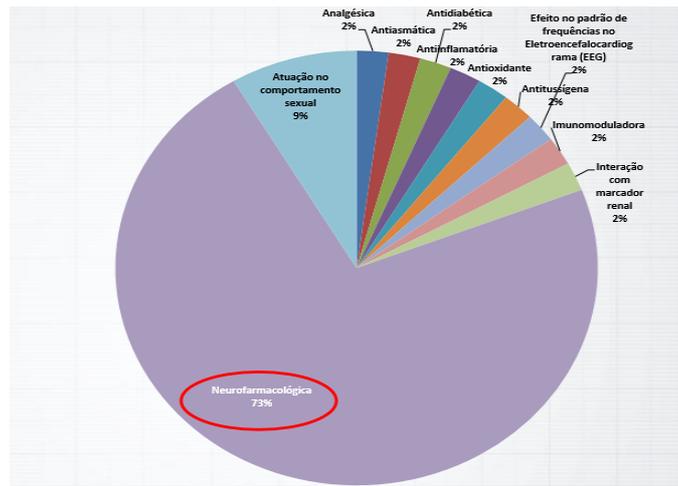


Figura 9: Estudos não clínicos da espécie *Passiflora incarnata*
 Fonte: ANVISA (2015)

De acordo com ANVISA (2015) foram avaliados 29 estudos classificados como clínico: fase I com 12 casos e fase II com 16 casos. Na fase clínica I foram utilizadas partes aéreas na forma de infusão e comprimidos. Verificou-se que seu efeito tóxico e adverso prevaleceu na maioria dos pacientes observados (Figura 10).

Conforme ANVISA (2015) na fase clínica II foi utilizado extrato seco e infusão das partes aéreas com várias associações. Observa-se que na fase clínica II houve um efeito de sedação na maioria dos pacientes em estudo e apenas 13% dos pacientes avaliados que eram do sexo feminino encontraram alívio nos sintomas da menopausa com o uso de insumos da *Passiflora incarnata* (Figura 10).

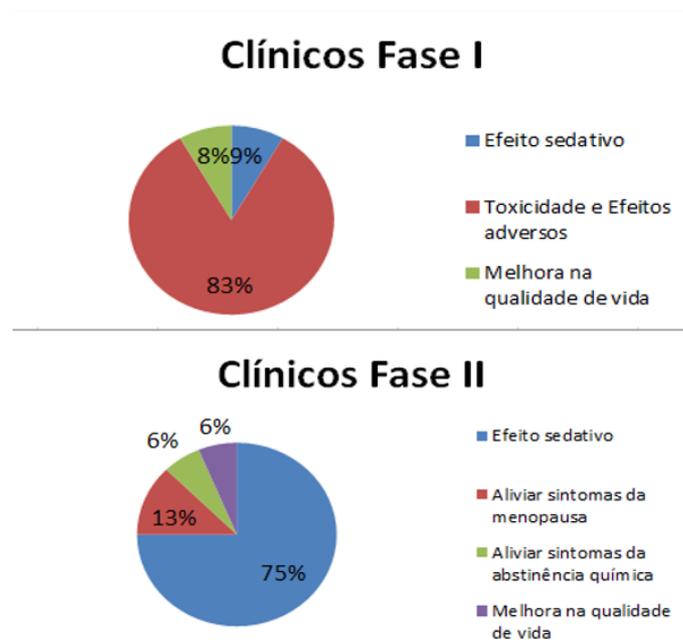


Figura 10: Análise dos estudos clínicos da espécie *Passiflora incarnata*
 Fonte: ANVISA (2015)

4.3 LEVANTAMENTO DE FITOTERÁPICOS/PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO CONTENDO *Passiflora* sp. NA COMPOSIÇÃO

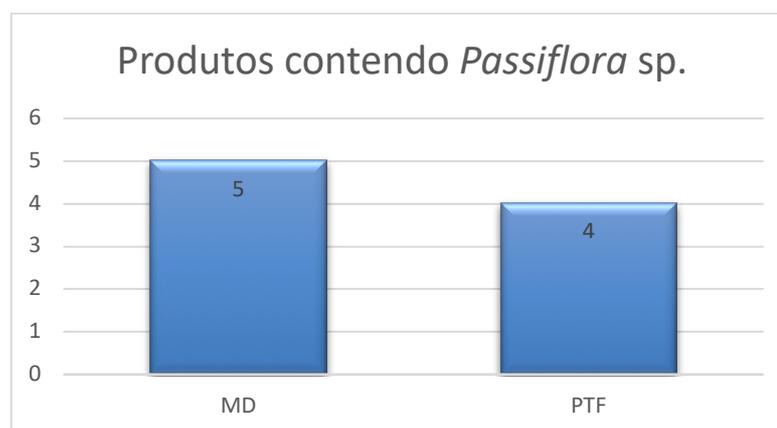
Após as buscas na internet através das palavras-chaves: medicamentos fitoterápicos e *Passiflora* foram encontrados 9 produtos conforme listados na tabela 6.

Tabela 6- Produtos contendo *Passiflora* sp. na composição comercializados em Uberaba.

PRODUTO	NÚMERO DE PLANTAS	LABORATÓRIO	CLASSIFICAÇÃO
Passalix	Associações	Marjan	PTF
Sintocalm	Monodroga	Aché	MF
Calman	Associações	Aspen	PTB
Serenus	Associações	Biolab	PTB
Seakalm	Monodroga	Natulab	MF
Ritmoneuran	Monodroga	Lag	MF
Tensart	Monodroga	Myralis	MF
Maracujá	Associações	Herbarium	PTB
Pazine	Monodroga	Arese	MF

MF - Medicamento fitoterápico ou PTF = Produto tradicional fitoterápico.

Gráfico 1- Produtos comercializados em uma rede de drogarias em Uberaba contendo *Passiflora*



MF – Medicamento fitoterápico ou PTF = Produto tradicional fitoterápico.

Conforme Ribeiro et al. (2005) a maior prevalência de monodrogas está relacionado com a exigência do registro para fitoterápicos, pois no caso das associações compostos por duas ou mais drogas vegetais, são necessários estudos e pesquisas que demonstrem a eficiência e a segurança das associações, uma vez que seja disponibilizados os estudos realizados das drogas vegetais individuais.

4.3.1 Análise das informações das embalagens secundárias

Do levantamento realizado foram selecionados 3 medicamentos fitoterápicos, de diferentes fabricantes, contendo *Passiflora* na composição. Os produtos foram identificados com A, B e C.

Tabela 7: Resultados da aplicação do check-list nas amostras das embalagens secundárias de fitoterápicos de *Passiflora sp.*, de diferentes fabricantes.

CHECKLIST 1- CONDIÇÕES GERAIS				
Nº	ITENS	AMOSTRA A	AMOSTRA B	AMOSTRA C
1.1	Apresenta nome comercial do medicamento?	C	C	C
1.2	Apresenta nomenclatura Botânica (gênero e espécie)?	C	C	C
1.3	Apresenta nome e endereço do detentor de registro no BRASIL?	C	C	C
1.4	Apresenta nome do fabricante e local de fabricação do produto?	C	C	C
1.5	Apresenta CNPJ do titular do registro?	C	C	C
1.6	Apresenta a frase "indústria brasileira"?	C	C	C
1.7	Apresenta nome do responsável técnico, número de inscrição sigla do Conselho Regional de Farmácia?	C	C	C
1.8	Apresenta número do lote?	C	C	C
1.9	Apresenta data de fabricação (mês/ano)?	C	C	C
1.10	Apresenta data de validade (mês/ano)?	C	C	C
1.11	Apresenta a sigla "MS" mais o número de registro do Ministério da Saúde conforme publicação no D.O.U. com os treze números?	C	C	C
1.12	Apresenta a quantidade total de peso líquido, volume e unidades farmacotécnicas, conforme o caso?	NC	C	C
1.13	Apresenta concentração do fármaco por unidade no mesmo campo de impressão do nome comercial?	C	C	C

Tabela 7: Resultados da aplicação do check-list nas amostras das embalagens secundárias de fitoterápicos de <i>passiflora sp</i>, de diferentes fabricantes (continuação).				
1.14	Apresenta via de administração?	C	C	C
1.15	Apresenta a forma farmacêutica?	C	C	C
1.16	Apresenta a frase "informações ao paciente, indicações, contra-indicações e precauções- vide a bula" ou "informações ao profissional de saúde, indicações, contra-indicações e precauções: vide bula"?	C	C	C
1.17	Apresenta na face principal a restrição de uso por faixa etária "uso pediátrico", "uso adulto"?	C	C	C
1.18	Apresenta código de barras GTIN do produto?	C	C	C
1.19	Apresenta o telefone do serviço ao consumidor?	C	C	C
1.20	Apresenta os cuidados de conservação indicando a faixa de temperatura e condições de armazenamento?	C	C	C
1.21	Apresenta a frase "todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças"?	C	C	C
1.22	Apresenta lacre ou selo de segurança?	C	C	C
1.23	Caso apresente lacre ou selo de segurança, este possui como característica o rompimento irreversível e detectável, sendo personalizado e adesivo?	C	C	C
1.24	As letras utilizadas para identificação do nome comercial obedecem a proporção e apresentam o tamanho mínimo de 1,5 mm?	C	C	C
1.25	Apresenta a tinta reativa em uma das laterais, na altura da faixa vermelha, sendo para isto permitida a abertura de uma janela nas referidas faixas, que permita a fixação da tinta?	NC	NC	NC
1.26	Apresenta sob a tinta reativa, a palavra "qualidade" e a logomarca da empresa?	C	C	C
1.27	Apresenta designações, nomes geográficos, símbolos, figuras, desenhos, ou quaisquer indicações que possibilitem interpretação falsa, erro ou confusão quanto á origem, procedência, natureza, composição ou qualidade. Ou que atribuam ao produto, finalidades ou características diferentes daqueles que realmente possui?	C	C	C

Tabela 7: Resultados da aplicação do check-list nas amostras das embalagens secundárias de fitoterápicos de *passiflora sp*, de diferentes fabricantes (continuação).

1.28	Apresenta uma faixa vermelha de PANTONE 485C, em toda sua extensão, no terço médio inferior com largura não inferior a um quinto da maior face?	C	C	C
1.29	A faixa vermelha encontra-se no rodapé da embalagem?	C	C	C
1.30	Apresenta a frase "Venda sob prescrição médica" no interior da faixa vermelha?	C	C	C
1.31	Apresenta a frase "Informações ao paciente, indicações, contraindicações e precauções – vide bula", fora da faixa vermelha?	C	C	C

CHECKLIST 2- NOME COMERCIAL

Nº	ITENS	AMOSTRA A	AMOSTRA B	AMOSTRA C
2.1	Apresenta nome comercial ou nome popular ou sinônimo usual na literatura técnica?	C	C	C
2.2	Apresenta Nomenclatura Botânica (Gênero e espécie) após o nome comercial?	C	C	C
2.3	Apresenta referências à "Medicamento natural" ou congêneres que transmitam a ideia de produto inócuo ou possuidor de propriedades especiais?	C	C	C

CHECKLIST 3- MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS

Nº	ITENS	AMOSTRA A	AMOSTRA B	AMOSTRA C
3.1	Apresenta o texto "Medicamento Fitoterápico" em caixa alta e tamanho de letra 30% do maior caractere do nome comercial?	C	C	NC
3.2	Caso apresente como princípio ativo derivados vegetais (extrato, sucos, óleos e outros) estes encontram-se especificados logo após ou abaixo do nome botânico?	C	C	C
3.3	Apresenta concentração de cada princípio ativo expressa pela concentração de cada derivado vegetal e a composição do medicamento deve indicar a relação real, em peso ou volume, do derivado vegetal utilizado a correspondência em marcadores e a descrição do derivado?	C	C	C

LEGENDA- C (conforme), NC (não conforme)

Foram analisados para a elaboração deste trabalho três medicamentos fitoterápicos classificados como amostra A, amostra B e amostra C, de diferentes laboratórios contendo *Passiflora sp.* na composição e que se encontram disponíveis para comercialização no mercado atual.

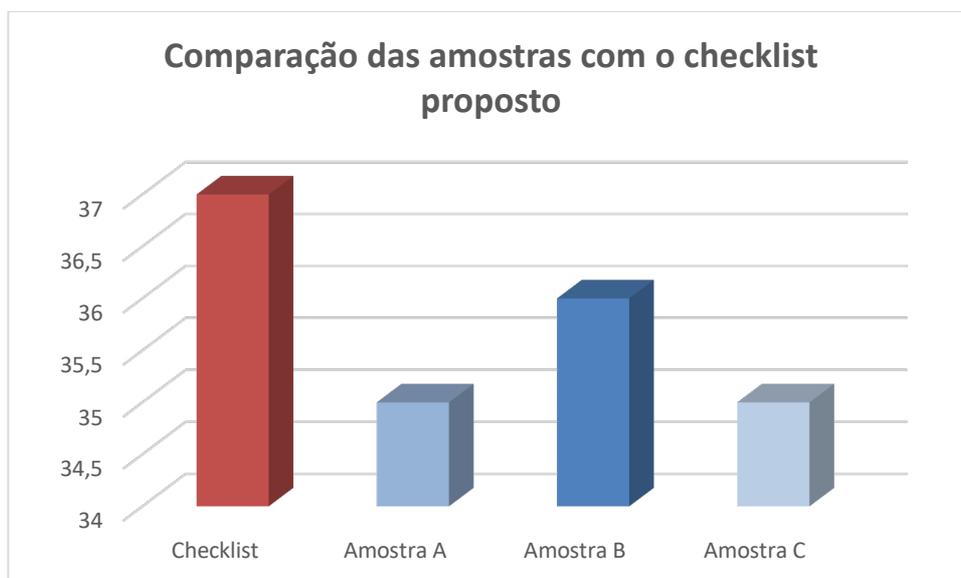
De acordo com a tabela 4 "Condições Gerais" o medicamento A não está conforme pois não apresenta o total de peso líquido, volume e unidade farmacotécnica impressa na embalagem. As amostras A, B, C, conforme as condições gerais não estão conformidade, pois não apresentam tinta reativa nas laterais.

Para a análise do *checklist* 2- nome comercial todas as amostras atenderam completamente os dados exigidos pela ANVISA. No *checklist* 3- medicamentos fitoterápicos apenas as amostras A, B estão conforme atendendo todas as exigências da ANVISA especificando na embalagem que se trata de um medicamento fitoterápico, já amostra C está não conforme, pois não especifica se trata de um medicamento fitoterápico

De acordo com a análise feita dos três medicamentos apenas duas amostras atenderam completamente aos itens dos *checklist*, as amostras A e C apresentaram resultado aproximado de 94% dos itens que foram analisados, já a amostra B apresentou resultado de 97% em conformidade dos itens analisados (Gráfico 2).

Neste estudo pode-se observar que dos três medicamentos analisados apenas um não atenderam todas as exigências relacionadas ao *checklist* 1(condições gerais) e ao *checklist* 3(medicamentos fitoterápicos)

Gráfico 2- Comparação das análises das amostras contendo *Passiflora* com o *checklist* proposto



De acordo com Silva (2013) a embalagem secundária é uma das principais fontes de informação aos pacientes, e aos profissionais de saúde a respeito dos medicamentos através de uma correta apresentação de informações propicia o uso racional, seguro e eficaz de medicamentos.

4.3.2 Análise das informações das bulas

Tabela 8. *Check-list* de avaliação dos dados exigidos na bula de medicamentos segundo a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 47, de 28 de setembro de 2009.

Nº	ITENS	AMOSTRA	AMOSTRA	AMOSTRA
		A	B	C
1.1	Apresenta nome comercial?	C	C	C
1.2	Apresenta nome Botânico (gênero + epíteto específico)?	C	C	C
1.3	Contém o texto "Medicamento Fitoterápico"?	C	C	NC
1.4	Apresenta a Forma Farmacêutica?	C	C	C
1.5	Apresenta a concentração do(s) ativos (s)?	C	C	C
1.6	Apresenta via de administração e a quantidade de acessórios dosadores que acompanha as apresentações?	C	C	C
1.7	Apresenta a faixa etária que pode ser utilizado o medicamento (restrição de idade)?	C	C	C
1.8	Contém a indicação do medicamento?	C	C	NC
1.9	Apresenta a informação de como o medicamento funciona?	C	C	C
1.10	Apresenta as informações, quando o paciente não poderá utilizar a medicação?	C	C	C
1.11	Apresenta informações de contraindicação do medicamento?	C	C	C
1.12	Apresenta a informação de onde, como e por quanto tempo pode-se armazenar o medicamento?	C	C	C
1.13	Apresenta informação de como utilizar o medicamento?	C	C	C
1.14	Contém a informação no caso de esquecimento da medicação, o que o usuário deve fazer?	C	C	C
1.15	Apresenta a informação de quais males o medicamento pode causar?	C	C	C
1.16	Apresenta a informação de quando é ingerido uma dose superior ao permitido?	C	C	C

Tabela 8. *Check-list* de avaliação dos dados exigidos na bula de medicamentos segundo a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n° 47, de 28 de setembro de 2009 (Continuação).

1.17	Apresenta a indicação do medicamento?	C	C	NC
1.18	Apresenta os resultados da eficácia?	C	C	C
1.19	Contém as características farmacológicas?	C	C	C
2.0	Apresenta contraindicação?	C	C	C
2.1	Contém advertência e precauções?	C	C	C
2.2	Apresenta interações medicamentosas?	C	C	C
2.3	Contém os cuidados de armazenamento do medicamento?	C	C	C
2.4	Apresenta a posologia e o modo de usar?	C	C	C
2.5	Apresenta reações adversas, superdose?	C	C	C
2.6	Apresenta o 0800 para informações em caso de intoxicação?	C	C	C
2.7	Contém o número e a sigla "MS"?	C	C	C
2.8	Contém número e sigla do Conselho Regional de farmácia?	C	C	C
2.9	Contem CNPJ?	C	C	C
3.0	Contém o telefone do serviço de atendimento ao consumidor SAC?	C	C	C
3.1	Apresenta a expressão "INDUSTRIA BRASILEIRA" quando aplicável?	C	C	C
3.2	Apresenta nome e endereço da empresa fabricante?	C	C	C
3.3	Apresenta logo marca da empresa?	C	C	C
3.4	Contém os seguintes dizeres quando for o caso "Uso restrito aos hospitais"; "Venda sob prescrição médica"; "Dispensação sob prescrição médica"; "Proibido a venda ao comércio"?	C	C	C
3.5	Contém os dizeres de aprovação pela ANVISA (dia/mês/ano) ou esta bula foi atualizada conforme bula padrão da ANVISA (dia/mês/ano)?	C	C	C

LEGENDA- C (conforme), NC (não conforme)

Segundo Maia et al. (2012) a bula é um dos principais meios de informações aos pacientes, porém a ausência das informações em grande maioria das bulas é uma das maiores preocupações principalmente para a indústria farmacêutica onde expõe os benefícios do produto esquecendo algumas informações essenciais que deveriam constar como meio de informação ao paciente.

De acordo com os dados exigidos na bula de medicamentos segundo a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 47, de 28 de setembro de 2009, devem conter nas embalagens as informações do responsável técnico, nome completo e endereço do fabricante e titular do registro, registro do Ministério da Saúde, CNPJ, SAC da empresa; Apenas a amostra C apresenta inconformidade em sua embalagem pois não apresenta a função farmacotécnica do medicamento, e não específica que se trata de um Medicamento fitoterápico.

5 CONCLUSÃO

A *Passiflora* pertence à família Passifloraceae, é utilizada por apresenta atividades sedativas e ansiolíticas, apresenta diversas espécies onde se destacam a *Passiflora alata* que sintetiza vitexina, isovitexina, orientina, O-xilosilvitexina, -O-ramnosil-vitexina, -o-ramnosil orientina e isoorientina; e a *Passiflora incarnata* composta por constituintes químicos como os flavonóides C-glicosilados.

Foram avaliados neste trabalho três medicamentos fitoterápicos contendo *Passiflora* na composição, verificou-se que nenhuma das três amostras atenderam 100% as especificações e normas exigidas pela ANVISA, pode-se então observar que apesar das exigências e fiscalizações ainda tem muitos laboratórios que não atendem a todas as especificações exigidas, e não contém todas as informações necessárias para um melhor entendimento do consumidor.

REFERÊNCIAS

AMARAL, C. F. A.; COELHO, L. A.; SILVA, A. B.; SOUZA, M. F. Análise das Bulas de Medicamentos Fitoterápicos Comercializados no Município de Jequié, Bahia, Brasil; *Diálogos & Ciência — Revista da Rede de Ensino FTC*. Ano V, n. 10, maio. 2007.

BRASIL, Farmacopeia Brasileira; **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, Fundação Oswaldo Cruz, Vol. 2- 904p. - 5ª edição, Brasília 2010.

BRASIL, Farmacopeia Brasileira; **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, Fundação Oswaldo Cruz, Vol. 1- 900p. - 6ª edição, Brasília 2019.

CARVALHO, A. C. B.; BALBINO, E. E.; MACIEL, A.; PERFEITO, J. P. S.; Situação do Registro de Medicamentos Fitoterápicos no Brasil; **Revista Brasileira farmacognosia**, vol.18 n° 2, João Pessoa, **abr./jun** 2008.

GOSMANN, G., PROVENSIL, COMUNELLO, N. L., RATES, K. M. S., Composição Química e Aspectos Farmacológicos de Espécies de *Passiflora* L. (Passifloraceae); **Revista Brasileira de Biociências**, Porto Alegre, volume 9, p. 88-99, abril 2011.

JÚNIOR, W. N.; NASCIMENTO, W. L.; COSTA, D. A. F. Análise da Adequação de Embalagens, Bulas e Peças Publicitárias de Medicamentos Fitoterápicos; **Revista Infarma Ciências Farmacêuticas** .vol.31- pag. 54-62 SÃO PEDRO 2019.

MAIA, J. Q.; CALOU, I. B. F.; GONÇALVES, D. O.; BEZERRA, S. B.; OLINDA, T. M. Análise de Bulas de Medicamentos Fitoterápicos Comercializados em Municípios do Interior do Ceará, Brasil; Faculdade Católica Rainha do Sertão, Ceará; Universidade Federal do Piauí, Piauí; Universidade Federal do Ceará, Fortaleza; Faculdade Integrada do Ceará, Fortaleza; **Revista Brasil Farma**, pag. 22-26, 2012.

MANZATO, A. J.; SANTOS, A. B. **A elaboração de questionários na pesquisa Quantitativa**. São José do Rio Preto: Departamento de Ciência da Computação e Estatística, 2012.

ANVISA. Ministério da Saúde. Monografia da Espécie *Passiflora incarnata* Linnaeus (MARACUJÁ-VERMELHO); Brasília, 2015. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/05/Monografia-Passiflora-incarnata.pdf>. Acesso: mar de 2020.

ANVISA. Ministério da Saúde Monografia da Espécie *Passiflora alata* (MARACUJÁ-DOCE); Brasília, 2015. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/05/Monografia-Passiflora-alata.pdf> Acesso: abr de 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Resolução RDC 47, Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, Brasília, 2009. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_47_2009_COMP.pdf/00172aeb-caab-4016-bc11-d318a8b74170 Acesso: abr de 2020.

Ministério da Saúde, Resolução RDC 71, Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA; Brasília, 2009. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/res0071_22_12_2009.html Acesso: abr de 2020.

PINTO, J. M.; SILVEIRA, J. G. Bulas de Medicamentos Comercializados no Brasil: Em foco a análise da qualidade da informação; **Universidade Federal de Minas Gerais** [S.l.: s.n., 199-].

RAMALHO, L. S. Informações sobre Medicamentos Fitoterápicos: Análise de Bulas e Propagandas em Revistas Populares. **Universidade de Brasília Faculdade de Ciências da Saúde Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde**, 117pag., Brasília, 2012.

REVISTA GUIA DA FARMÁCIA, Sintéticos x Fitoterápicos; Brasil, 2016. Disponível em : <https://guiadafarmacia.com.br/materia/sinteticos-x-fitoterapicos/> Acesso 12/03/2020 às 21:30.

SILVA, D. T. Análise Comparativa de Embalagens Contendo *Ginkgo Biloba L.*; **Ministério da Saúde**, Fundação Oswaldo Cruz Farmanguinhos, Rio de Janeiro 2013.

SILVA, D. J.; PASSOS, M. M. B.; SIMAS, N. K.; SANTOS, M. I. S. Qualidade das Bulas de Fitoterápicos no Brasil; **Revista Visa em Debate - sociedade, ciência e tecnologia**, pag. 56-64, Rio de Janeiro, 2016.

SOARES, T.; SIQUEIRA, E.; Monografia da espécie *Passiflora incarnata*, **Ministério da Saúde**, Universidade Federal do Rio Grande do norte, Natal- RN 2014.

TAPPIN, M. R. R.; LUCCHETTI, L., Sobre a legislação de Registro de Fitoterápicos; **Revista Fitos**, vol. 3 N°01, março 2007.

USHIROBIRA, T. M. A., Bulas e Rotulagens de Fitoterápicos: a necessidade de adequação à nova legislação e a correta abordagem aos estudantes de Farmácia; **Revista UNINGÁ**, n.4, p. 165-172, abr./jun.2005.