

herbarium

COGNITUS[®]

(Bacopa monnieri (L.) Wettst.)

Herbarium Laboratório Botânico LTDA.

Comprimido revestido

225 mg

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO**PARTE UTILIZADA**

Partes aéreas.

NOMENCLATURA POPULAR

Bacopa, Brahmi.

APRESENTAÇÕESComprimido Revestido – Extrato seco das partes aéreas de *Bacopa monnieri* 225 mg – Embalagem com 30 e 60 comprimidos cada.**VIA ORAL****USO ADULTO ACIMA DE 50 ANOS****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido contém:

extrato seco de *Bacopa monnieri* 225 mg*
 excipientes q.s.p. 1 comprimido
 (lactose monoidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, talco, estearato de magnésio, álcool polivinílico, macrogol, dióxido de titânio, corante azul n° 1 Laca de Alumínio, corante vermelho n° 40 Laca de Alumínio, corante amarelo n° 6 Laca de Alumínio e água purificada).

* equivalente a 67,5 mg de glicosídeos triterpênicos, calculados como bacopasídeo I, bacosídeo A3, bacopasídeo II, jujubogenina isômero de bacopasaponina C e bacopasaponina C.

INDICAÇÕES

Cognitus® é indicado para o tratamento de Transtorno Neurocognitivo Menor (Transtorno Cognitivo Leve) e Queixas de Memória, melhorando o desempenho cognitivo, como atenção e retenção da memória auditiva e verbal, imediata e tardia, em adultos acima de 50 anos.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo¹ randomizado, duplo-cego e placebo-controlado, foi desenvolvido com a finalidade de avaliar a eficácia e tolerabilidade de extrato de *Bacopa monnieri*, em idosos. Participaram deste estudo, 44 voluntários entre 50 a 75 anos, os quais foram divididos em 2 grupos. O primeiro grupo, composto por 23 participantes, recebeu extrato de *Bacopa* como dose oral única de 450 mg, enquanto o segundo grupo administrou placebo, diariamente por 12 semanas. Os resultados do estudo sugerem que *Bacopa* melhorou as funções cognitivas como atenção e memória verbal e foi bem tolerado.

Outro estudo² randomizado, duplo-cego e placebo-controlado, investigou a efetividade de *Bacopa monnieri* no desempenho da memória em 81 voluntários acima de 55 anos. Os participantes foram randomizados para receber 300 mg de extrato de *Bacopa* ao dia, ou placebo, durante o período de 12 semanas. Os resultados demonstraram que *Bacopa* melhorou significativamente o aprendizado verbal bem como a aquisição e retenção de memória em pessoas saudáveis com idade avançada.

Do mesmo modo, outro estudo³ clínico randomizado, duplo-cego e placebo-controlado, investigou os efeitos do extrato seco padronizado de *Bacopa monnieri* na função cognitiva e afetiva e sua segurança e tolerabilidade, em 48 idosos saudáveis (65 anos ou mais). Os participantes foram divididos em 2 grupos. Metade administrou 300 mg de extrato ao dia, durante um período de 12 semanas, enquanto outros 24 receberam placebo, por 6 semanas. Na avaliação de controle para o déficit cognitivo basal, o grupo *Bacopa* apresentou melhora da pontuação no teste de memória tardia para evocação de palavras - AVLT, em comparação com

o placebo. Os resultados do teste Stroop foram também significativos, com o grupo *Bacopa* apresentando melhora e o grupo placebo permanecendo inalterado. Os escores de depressão CESD-10, ansiedade STAI e a frequência cardíaca diminuíram ao longo do tempo no grupo *Bacopa*, mas aumentaram no grupo Placebo. Não foram observados efeitos sobre a pontuação do teste de atenção dividida - DAT e escala de inteligência - WAIS, sobre o humor ou a pressão arterial. A dose foi bem tolerada, com poucos eventos adversos (*Bacopa* n 9, Placebo n 10), principalmente desconforto gástrico.

REFERÊNCIAS

1. BARBHAIYA, H. C. et al. Efficacy and Tolerability of BacoMind® on Memory Improvement in Elderly Participants – A Double Blind Placebo Controlled Study. *Journal of Pharmacology and Toxicology* 3, 6, p. 425-434, 2008.
2. MORGAN, A.; STEVENS, J. Does *Bacopa monnieri* Improve Memory Performance in Older Persons? Results of a Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Trial. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, v.16, (7):753-759, 2010.
3. CALABRESE, C. et al. Effects of a standardized *Bacopa monnieri* extract on cognitive performance, anxiety, and depression in the elderly: a randomized, Double-blind, placebo-controlled trial. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, v.14, n.6, p.707-713, 2008.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A memória não consiste em uma função unitária, visto que formas diferentes de memória e aprendizado são desempenhadas por diferentes vias neurológicas, que estão intimamente interligadas. As principais vias neurológicas envolvidas na memória e na cognição incluem as vias colinérgica, dopaminérgica, serotoninérgica, e a via neuroprotetora ou antioxidante.⁷

Cognitus® apresenta 5 atividades principais:

- Atividade nootrópica, isto é, melhora da memória e da cognição.²
- Atividade colinérgica: estudos *in vitro* evidenciaram que *Bacopa monnieri* possui dupla ação enzimática sobre o sistema colinérgico, atuando sobre a enzima colina acetiltransferase (ChAT) de modo a ativá-la e sobre a acetilcolinesterase (AChE) e a butirilcolinesterase (BuChE), de modo a inibi-las. Esta ação é primordial para a melhora da transmissão colinérgica no cérebro, por meio da manutenção dos níveis de acetilcolina, um neurotransmissor que desempenha importante papel no Sistema Nervoso Central e, em particular, nas funções cognitivas, ajudando a aprimorar os processos da memória a longo prazo.
- Modulação de outros neurotransmissores: em estudos *in vitro* constatou-se que *Bacopa monnieri* inibe a COMT, uma enzima que controla o metabolismo da dopamina por metilação e modula, desse modo, as funções da memória e, ainda, que a atividade sobre circuitos serotoninérgicos, através de regulação negativa nos receptores 5-HT₆ e 5-HT_{2A}, melhora a memória. Estas ações sobre diferentes alvos moleculares são benéficas para a memória e a aprendizagem.²
- Atividade antioxidante: o estresse oxidativo no cérebro pode comprometer a memória e a aprendizagem. O cérebro é suscetível ao estresse oxidativo, por ser uma região de alta atividade metabólica e apresentar níveis elevados de lipídios insaturados e ferro pró-oxidante.² A ação antioxidante de *Bacopa* se deve à sua capacidade de ativação das enzimas do “sistema de defesa antioxidante”, como a superóxido dismutase, a catalase e a glutathione peroxidase, que são expressas para neutralizar as espécies radiculares e manter a homeostasia tecidual, atenuando assim, os processos neurotóxicos e oxidativos. Estes dados foram obtidos de estudos pré-clínicos *in vitro*.^{1,2}
- Atividade anti-inflamatória: *Bacopa monnieri* está associado às respostas anti-inflamatórias mediadas pela liberação de citocinas anti-inflamatórias.

rias (IL10) e inibição de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α) e da enzima ciclooxigenase-2 (COX-2), de acordo com estudo realizado em células humanas *in vitro*.²

REFERÊNCIAS

1 RUSSO, A. et al. Free Radical Scavenging Capacity and Protective Effect of *Bacopa monniera* L. on DNA Damage. *Phytotherapy Research*, 2003.

2 DETHE, S. et al. Elucidation of Molecular Mechanism(s) of Cognition Enhancing Activity of Bacominid®: A Standardized Extract of *Bacopa monnieri*. *Pharmacogn Mag.* 2016 Jul; 12(Suppl 4): S482–S487.

CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes da fórmula.

Gravidez

- Categoria C de risco na gravidez: “Não foram realizados estudos em animais, 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.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- A administração de *Bacopa monnieri* pode causar efeitos colaterais gastrointestinais, devido à presença de saponinas na droga. Aconselha-se administrar este medicamento após a refeição principal, para neutralizar os efeitos irritantes das saponinas.
- Em animais foi observado que o extrato de folhas aumentava os níveis de tiroxina.
- Em caso de hipersensibilidade ao produto, recomenda-se descontinuar o uso e consultar o médico.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Este medicamento deve ser administrado com cautela a pacientes que fazem uso de inibidores da acetilcolinesterase.
- O extrato de *Bacopa* reverteu a disfunção cognitiva induzida por fenitoína, em estudo com roedores.
- Os efeitos de clorpromazina foram aumentados quando usada concomitantemente ao extrato de *Bacopa*, em estudo realizado com animais. Aumento na atividade das enzimas do citocromo P450 foi observado em estudo com roedores.
- Ainda em estudos com animais, a *Bacopa* demonstrou atividade antagonista não-seletiva ao cálcio, o que pode implicar em efeitos aditivos, se administrada concomitantemente com medicamentos bloqueadores dos canais de cálcio, como nifedipino.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

Cognitus® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) em sua embalagem original. Proteger da luz e da umidade.

Prazo de validade

24 meses após a data de fabricação impressa no cartucho.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem. Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Características físicas

Comprimidos revestidos de cor azul.

Características organolépticas

Cheiro (odor) característico e praticamente não apresenta sabor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros e com uma quantidade suficiente de água para que possam ser deglutidos.

Recomenda-se ingerir o medicamento após a refeição principal.

Posologia

Ingerir 2 (dois) comprimidos, via oral, 1 (uma) vez ao dia.

O medicamento deve ser administrado por 12 semanas, os efeitos benéficos aparecem durante esse período.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer distúrbios gastrointestinais leves incluindo náuseas, cólicas abdominais e aumento dos movimentos intestinais. Estes efeitos podem ser consequentes das saponinas presentes na droga, que causam irritação gastrointestinal, ou estimulação colinérgica da resposta autônoma e motora no trato gastrointestinal, ou combinação de ambos os fatores. Estes sintomas podem desaparecer espontaneamente.

Eventualmente, a *Bacopa monnieri* pode causar palpitações, boca seca, sede e fadiga muscular.

A revisão da literatura não revela a frequência das reações adversas.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index/htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

SUPERDOSE

Recomenda-se tratamento sintomático e controle das funções vitais.

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

Venda sob prescrição médica.

MS: 1.1860.0098

Farmacêutica resp.:
Gislaine B. Gutierrez
CRF-PR nº 12423

herbarium

Fabricado e Distribuído por:
HERBARIUM LABORATÓRIO BOTÂNICO LTDA.
Av. Santos Dumont, 1100 • CEP 83403-500 • Colombo - PR
CNPJ 78.950.011/0001-20 • Indústria Brasileira.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações da bula		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
		10460 MEDICAMENTO FITOTERÁPICO – Inclusão inicial de texto de bula – Publicação no Bulário RDC 60/2012			10460 MEDICAMENTO FITOTERÁPICO – Inclusão inicial de texto de bula – Publicação no Bulário RDC 60/2012		Inclusão inicial no bulário eletrônico	VP/VPS	225 MG COM REV CT BL AL PVDC TRANS X 30 225 MG COM REV CT BL AL PVDC TRANS X 60