



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Consulta Pública nº 1093, de 3 de maio de 2022
D.O.U de 04/05/2022

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art.15, III e IV aliado ao art. 7º, III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 187, III, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo, conforme deliberado em reunião realizada em 27 de abril de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino sua publicação.

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 45 (quarenta e cinco) dias para envio de comentários e sugestões ao texto da monografia da *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, conforme Anexo.

Parágrafo único. O prazo de que trata este artigo terá início 7 (sete) dias após a data de publicação desta Consulta Pública no Diário Oficial da União.

Art. 2º A proposta de ato normativo estará disponível na íntegra no portal da Anvisa na internet e as sugestões deverão ser enviadas eletronicamente por meio do preenchimento de formulário eletrônico específico, disponível no endereço: <https://pesquisa.anvisa.gov.br/index.php/738756?lang=pt-BR>

§1º Com exceção dos dados pessoais informados pelos participantes, todas as contribuições recebidas são consideradas públicas e de livre acesso aos interessados, conforme previsto na Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011 e estarão disponíveis após o encerramento da consulta pública, em sua página específica, no campo “Documentos Relacionados”.

§2º Ao término do preenchimento e envio do formulário eletrônico será disponibilizado número de identificação do participante (ID) que poderá ser utilizado pelo usuário para localizar a sua própria contribuição, sendo dispensado o envio postal ou protocolo presencial de documentos em meio físico junto à Agência.

§3º Em caso de limitação de acesso do cidadão a recursos informatizados será permitido o envio e recebimento de sugestões por escrito, em meio físico, durante o prazo de consulta, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Coordenação da Farmacopeia – Cofar, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

§4º Excepcionalmente, contribuições internacionais poderão ser encaminhadas em meio físico, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Assessoria de Assuntos Internacionais – AINTE, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, ao final, publicará o resultado da consulta pública no portal da Agência.

Parágrafo único. A Agência poderá, conforme necessidade e razões de conveniência e oportunidade, articular-se com órgãos e entidades envolvidos com o assunto, bem como aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para subsidiar posteriores discussões técnicas e a deliberação final da Diretoria Colegiada.

ANTONIO BARRA TORRES
Diretor-Presidente

ANEXO

PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA

Processo nº: 25351.902322/2022-50

Assunto: Proposta de monografia da *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira.

Agenda Regulatória 2021-2023: Não é projeto da Agenda

Área responsável: Coordenação da Farmacopeia – Cofar

Diretor Relator: Alex Machado Campos

ANEXO

Maytenus ilicifolia Mart. ex Reissek

SINONÍMIA

Maytenus aquifolium Mart. (THE PLANT LIST, 2018).

Monteverdia ilicifolia (Mart. ex Reissek) Biral é sinonímia da *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek (TROPICOS, 2020).

NOMENCLATURA POPULAR

Espinheira-santa.

PREPARAÇÃO EXTEMPORÂNEA

Fórmula 1 (OGAVA *et al.*, 2000)

Componentes	Quantidade
Folhas	1 a 2 g
Água q.s.p.	150 mL

Fórmula 2 (BALBACH, 1980; CARLINI & BRAZ, 1988)

Componentes	Quantidade
Folhas	3 g
Água q.s.p.	150 mL

CÁPSULA COM DERIVADO

Fórmula 3 (BALBACH, 1980; CARLINI & BRAZ, 1988)

Componentes	Quantidade
Extrato seco	correspondente à preparação original (fórmula 2)
Excipiente q.s.p.	uma cápsula

ORIENTAÇÕES PARA O PREPARO

Fórmula 1: preparar por decocção, considerando a proporção indicada na fórmula. Ferver por 5 minutos e deixar arrefecer em contato com a água durante 15 minutos. Devem ser utilizadas folhas secas e rasuradas (OGAVA *et al.*, 2000).

Fórmula 2: preparar por infusão, considerando a proporção indicada na fórmula. Devem ser utilizadas folhas secas e trituradas (BALBACH, 1980; CARLINI & BRAZ, 1988; PEREIRA *et al.*, 2017).

Fórmula 3: proceder à secagem da Fórmula 2 até obtenção do extrato seco. Preparar com a quantidade de extrato seco correspondente à dose original prevista na Fórmula 2. (BALBACH, 1980; CARLINI & BRAZ, 1988; PEREIRA *et al.*, 2017). Selecionar a cápsula conforme preconizado em *Informações gerais em Generalidades* e proceder à formulação.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

A embalagem deve garantir proteção do fitoterápico contra contaminações, efeitos da luz e umidade e apresentar lacre ou selo de segurança que garanta a inviolabilidade do produto.

Para a forma farmacêutica preparação extemporânea: a embalagem deverá ser confeccionada em material que não reaja com os componentes da droga vegetal.

Para a forma farmacêutica cápsula: é recomendável que em cada frasco contendo cápsulas, seja adicionado um sachê ou cápsula com dessecante (ex. sílica gel) e um chumaço de algodão hidrófobo por cima das cápsulas, de modo a preencher o espaço vazio entre as cápsulas e a tampa do pote.

ADVERTÊNCIAS

Uso adulto.

Uso contraindicado para pessoas que apresentam hipersensibilidade aos componentes da formulação ou outras espécies da família Celastraceae. Ao persistirem os sintomas, um médico deverá ser consultado. O uso é contraindicado para menores de 12 anos, durante a gestação e lactação, por reduzir a produção do leite materno e poder provocar contrações uterinas (BRASIL, 2016; OGAVA, *et al.*, 2000; ALONSO, 2007; MONTANARI & BEVILLAQUA, 2002). O uso contínuo não deve ultrapassar seis meses, podendo ser repetido o tratamento, se necessário, após intervalo de 30 dias (PEREIRA *et al.*, 2017). Durante o uso do produto foi relatada xerostomia (boca seca) e disgeusia (alteração do paladar), além de náuseas (OGAVA, *et al.*, 2000). Em estudo randomizado, foi observada a ocorrência de poliúria, entre a quarta e quinta semana de uso de extrato aquoso e xerostomia (TABACH *et al.*, 2017a). Pode estar relacionado ao aparecimento de sintomas como: sensação de boca seca, náusea e gastralgia (SANTOS-OLIVEIRA *et al.*, 2009). Plantas ricas em taninos, como a espinheira-santa, quando usadas em doses excessivas, podem causar irritação da mucosa gástrica e intestinal, gerando vômitos, cólicas intestinais e diarreia (BRASIL, 2016). Considerando que compostos polifenólicos podem ser precursores de quinonas ou intermediários quinonametídeos que são inativadores das CYP, e que testes *ex vivo* mostraram que compostos fenólicos podem modular a atividade da glicoproteína-P (P-gp), deve ser evitado o uso por usuários polimedicados (CHIELI & ROMITI, 2008; MURRAY, 2006). Pode ocorrer interação com esteroides anabolizantes, metotrexato, amiodarona e cetoconazol, por possível dano hepático, e com imunossupressores, por apresentar efeitos antagonistas (OLIVEIRA *et al.*, 2000). Não utilizar em doses acima das recomendadas. Em caso de aparecimento de eventos adversos, suspender o uso do produto e consultar um médico.

INDICAÇÕES

Como auxiliar no alívio de sintomas digestivos, incluindo azia e dispepsia (OGAVA, *et al.*, 2000; ALONSO, 2007; SANTOS-OLIVEIRA *et al.*, 2009; CARVALHO & SILVEIRA, 2010; BRASIL, 2016; TABACH *et al.*, 2017b).

MODO DE USAR

Uso oral.

Fórmula 1: tomar 150 mL do decocto, duas horas após o almoço, e à noite, podendo ser administrado até quatro vezes ao dia (OGAVA, *et. al.*, 2000).

Fórmula 2: tomar, logo após o preparo, três a quatro vezes ao dia (BALBACH, 1980).

Fórmula 3: tomar três a quatro cápsulas ao dia (BALBACH, 1980).

REFERÊNCIAS

ALONSO, J.R. **Fitofármacos y nutraceuticos**. Rosario: Corpus, 2007.

BALBACH, A. **A flora nacional na medicina doméstica**. Itaquaquecetuba: Igreja Adventista do Sétimo Dia Movimento da Reforma, 1980.

BRASIL, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA. **Folheto informativo da *Maytenus ilicifolia***. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2501251/Folheto%2Bespineira%2Bsanta%2Bco%2Bgrigido.pdf/212eb365-d1ea-4bc7-9884-338098e6930a>>. Acesso: 20 dez. 2016.

CARLINI, E. A.; BRAZ, S. **Efeito protetor do liofilizado obtido do abafado de *Maytenus sp.* (Espinheira-santa) contra úlcera gástrica experimental em ratos. Estudo de ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras (*Maytenus ilicifolia* "espinheira-santa" e outras)**. Brasília: Central de Medicamentos (CEME/AFIP), p. 21-25, 1988.

CARVALHO, A. C. B.; SILVEIRA, D. Drogas vegetais: uma antiga nova forma de utilização de plantas medicinais. **Brasília Médica**, v. 47, p. 218-236, 2010.

CHIELI, E. & ROMITI, N. Kidney proximal human tubule HK-2 cell line as a tool for the investigation of P-glycoprotein modulation by natural compounds. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, v. 7, n. 6, p. 282-295, 2008.

GEOCZE, S.; VILELA, M. P.; CHAVES, B. D. R.; FERRARI, A. P.; ARLINI, E. A. **Tratamento de pessoas portadores de dispepsia alta ou de úlcera péptica com preparações de Espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*)**. Estudo de ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras (*Maytenus ilicifolia* "espinheira-santa" e outras). Brasília: Central de Medicamentos (Brasil), p. 75-87, 1988.

MONTANARI, T.; BEVILLAQUA, E. Effect of *Maytenus ilicifolia* Mart. On pregnant mice. **Contraception**, v. 65, n. 2, p. 171-175, 2002.

MURRAY, M. Altered CYP expression and function in response to dietary factors: potential roles in disease pathogenesis. **Current Drug Metabolism**, v. 7, n. 1, p. 67-81, 2006.

OGAVA, S. E. N.; PINTO, M. T. C.; MARQUES, L. C. **Guia fitoterápico**. Maringá: Secretaria Municipal de Saúde, 2000.

OLIVEIRA, J. F.; BRAGA, A. C.; OLIVEIRA, M. B.; AVILA, A. S.; CALDEIRA-DE-ARAUJO, A.; CARDOSO, V. N.; BEZERRA, R. J.; BERNARDO-FILHO, M. Assessment of the effect of *Maytenus ilicifolia* (espinheira santa) extract on the labeling of red blood cells and plasma proteins with technetium-99m. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 72, n. 1-2, p. 179-184, 2000.

PEREIRA, A. M. S.; BERTONI, B. W.; SILVA, C. C. M.; FERRO, D.; CARMONA, F.; DANDARO, I. M. C.; BARBOSA, J. C.; MOREL, L. J. F.; BARBOSA, M. G. H.; ANGELUCCI, M. A.; DONEIDA, V. **Formulário de preparação extemporânea: farmácia da natureza - chás medicinais**. 1. ed. São Paulo: Bertolucci, 2017. 270p.

SANTOS-OLIVEIRA, R.; COULAUD-CUNHA, S.; COLAÇO, W. Revisão da *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek, Celastraceae. Contribuição ao estudo das propriedades farmacológicas. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 2B, p. 650-659, 2009.

TABACH, R.; DUARTE-ALMEIDA, J. M.; CARLINI, E. A. Pharmacological and Toxicological Study of *Maytenus ilicifolia* Leaf Extract. Part I – Preclinical Studies, **Phytotherapy Research**, v. 31, p. 915-920, 2017.

TABACH, R.; DUARTE-ALMEIDA, J. M.; CARLINI, E. A. Pharmacological and Toxicological Study of *Maytenus ilicifolia* Leaf Extract Part II—Clinical Study (Phase I). **Phytotherapy Research**, v. 31, p. 921-926, 2017.

THE PLANT LIST. Version 1.1., 2013. Disponível em:
<<http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/kew-2370220>>. Acesso em: 16 abr. 2018.

TROPICOS. ORG. **Missouri Botanical Garden**. Disponível em:
<<https://tropicos.org/name/100473976>>. Acesso em: 11 ago. 2020.