



Ana Rita do Vale e Castro

SUPLEMENTOS ALIMENTARES NUMA FARMÁCIA COMUNITÁRIA

Monografia realizada no âmbito da Unidade Curricular Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas,
orientado pela Doutora Angelina Pena e apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

setembro de 2016



UNIVERSIDADE DE COIMBRA



FFUC FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Ana Rita do Vale e Castro

SUPLEMENTOS ALIMENTARES NUMA FARMÁCIA COMUNITÁRIA

Monografia realizada no âmbito da Unidade Curricular Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pela Professora Doutora Angelina Pena e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

setembro de 2016

A Orientadora,

(Professora Doutora Angelina Pena)

A Aluna,

(Ana Rita do Vale e Castro)

Eu, Ana Rita do Vale e Castro, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2010160173, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia, apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade curricular de Estágio Curricular.

Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, ___ de _____ de 2016.

A Aluna,

(Ana Rita do Vale e Castro)

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer a todos os Docentes da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra que contribuíram para o meu crescimento profissional.

À Professora Angelina Pena, orientadora da Monografia.

À minha Mãe, ao Nuno, e aos meus familiares e amigos, que sempre me apoiaram, tanto no crescimento pessoal como a nível profissional.

ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	2
RESUMO	3
ABSTRACT.....	4
INTRODUÇÃO	5
I. SUPLEMENTOS ALIMENTARES.....	6
I.1. SEGURANÇA ALIMENTAR	6
I.2. NOTIFICAÇÃO DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES.....	7
I.3. ROTULAGEM	8
I.4. ALEGAÇÕES NUTRICIONAIS E DE SAÚDE	9
I.5. NOTIFICAÇÃO DE REAÇÕES ADVERSAS.....	10
2. LEVANTAMENTO DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES MAIS VENDIDOS EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA	11
2.1. VERIFICAÇÃO DA ROTULAGEM E ALEGAÇÕES NUTRICIONAIS E DE SAÚDE ..	11
2.2. INTERAÇÕES DOS SUPLEMENTOS ALIMENTARES COM MEDICAMENTOS.....	13
2.2.1. CHOLAGUTT A®	14
2.2.1.1. Alfazema, <i>Lavandula angustifolia</i>	15
2.2.1.2. Cardo Mariano, <i>Silybum marianum</i>	15
2.2.1.3. Alcachofra, <i>Cynara scolymus</i>	16
2.2.1.4. Hortelã-Pimenta, <i>Mentha piperita</i>	16
2.2.2. DEPURALINA TIRA GORDURAS®.....	17
2.2.2.1. Cidreira, <i>Melissa officinalis</i>	17
2.2.2.2. Amoreira Branca, <i>Morus alba</i>	18
2.2.2.3. Artemísia, <i>Artemisia capillaris Thunb</i>	18
2.2.2.4. Aloé Vera, <i>Aloe barbadensis</i>	19
2.2.2.5. Pimenta, <i>Capsicum annum</i>	19
2.3. ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO	20
CONCLUSÃO.....	21
BIBLIOGRAFIA.....	23
ANEXOS	29

ABREVIATURAS

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

ASAE – Autoridade da Segurança Alimentar e Económica

CYP – Citocromo P450

DGAV – Direção Geral de Alimentação e Veterinária

EFSA – Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos

GABA – Ácido gama-aminobutírico

INFARMED – Autoridade Nacional dos Medicamentos e Produtos de Saúde I.P.

P-gp – Glicoproteína-P

SA – Suplemento Alimentar

UE – União Europeia

RESUMO

A procura por um estilo de vida mais saudável implementou um crescimento na comercialização de produtos notificados como Suplementos Alimentares, aumentando assim a necessidade de uma maior fiscalização e uma maior colaboração entre as entidades competentes de modo a garantir a segurança alimentar para os consumidores.

Considerados géneros alimentícios, os Suplementos Alimentares não necessitam de estudos de segurança e eficácia previamente à sua comercialização, estando a sua segurança responsabilizada pelo fabricante e a sua fiscalização pelas autoridades competentes.

Os Suplementos Alimentares são considerados pela população seguros e inócuos e não necessitam de indicação médica, fatores que tornam o papel do Farmacêutico ainda mais relevante no aconselhamento prestado na farmácia comunitária.

Previamente à dispensa do Suplemento Alimentar, o Farmacêutico deve tomar conhecimento da terapêutica habitual do utente, objetivando a identificação precoce de possíveis interações dos constituintes dos Suplementos Alimentares com a medicação habitual, garantindo assim a segurança do utente.

A presente monografia teve como objetivos a análise da regulamentação dos Suplementos Alimentares em Portugal, a análise dos Suplementos Alimentares mais vendidos numa farmácia comunitária, as possíveis interações que poderão ocorrer aquando a sua toma com medicamentos e o papel do Farmacêutico.

Palavras-chave: Suplementos Alimentares, Regulamentação, Papel do Farmacêutico, Possíveis Interações.

ABSTRACT

The seek for a healthier lifestyle enhanced the commercialization of notified products as Dietary Supplements, arising the need of a greater inspection and collaboration between the competent authorities in order to assure the food safety for the consumer.

Considered as food, the Dietary Supplements don't need safety and effectiveness studies before their commercialization, being the safety held by the manufacturer and the inspection by the competent authorities.

The Dietary Supplements are considered safe and innocuous by the population and they don't need medical indication, which make the role of the Pharmacist even more relevant in the provided counselling at the community pharmacy.

Prior for the dispensing, the Pharmacist must be aware of the patient's usual medication, aiming the early identification of possible interactions between the Dietary Supplements' constituents and usual medication, assuring the patient's safety.

The present manuscript aimed at analyzing the Dietary Supplements' regulatory system, the best sellers at the community pharmacy, the possible interactions that may occur during their administration with drugs and the role of the Pharmacist.

Keywords: Dietary Supplements, Regulatory System, Role of the Pharmacist, Possible Interactions.

INTRODUÇÃO

Um estilo de vida e alimentação saudável, instigados pela sociedade atual, têm vindo a aumentar a procura de Suplementos Alimentares (SAs) por parte da população. Estes fatores, aliados a um processo facilitado de introdução no mercado, conduziram a um aumento da comercialização de SAs em Portugal. Segundo uma lista publicada no site da Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), de 1 de outubro de 2015 a 30 de abril de 2016, foram notificados 749 SAs para colocação no mercado português ^[1]. Segundo o Decreto-Lei n.º 118/2015 de 23 de junho de 2015, os SAs necessitam apenas de ser notificados à DGAV ^[2], enquanto que os medicamentos carecem de autorização de introdução no mercado (AIM) concedida pela Autoridade Nacional dos Medicamentos e Produtos de Saúde I.P. (INFARMED), de modo a garantir a sua segurança e eficácia ^[3]. A crescente comercialização dos SAs exige assim uma regulamentação e fiscalização eficazes a fim de garantir a segurança da saúde pública.

O Farmacêutico na farmácia comunitária, como o primeiro profissional de saúde em contacto com o utente, deve realizar um atendimento baseado em evidência científica de modo a dispensar o SA mais adequado às necessidades do utente, e informar corretamente quais os benefícios e os riscos que a sua toma acarreta. É também crucial o diálogo do Farmacêutico com o utente de modo a tomar conhecimento da terapêutica habitual, possibilitando assim a identificação precoce de possíveis interações dos SAs com a medicação, garantindo a segurança do utente.

Pretende-se então com esta monografia a análise da regulamentação dos SAs em Portugal, nomeadamente o processo de notificação, a rotulagem, as alegações nutricionais e de saúde, e a referência à possibilidade de notificação de reações adversas.

Como segundo objetivo desta monografia procedeu-se à avaliação de dois SAs mais vendidos numa farmácia comunitária e à verificação da rotulagem, alegações de saúde e ainda das possíveis interações dos seus constituintes com medicamentos descritas em literatura científica.

I. SUPLEMENTOS ALIMENTARES

De acordo com o Decreto-Lei nº 118/2015 de 23 de junho de 2015, que procede à segunda alteração do Decreto-Lei nº 136/2003 de 28 de junho, os SAs são considerados “os géneros alimentícios que se destinam a complementar e ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, estremes ou combinadas, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades de medidas de quantidade reduzida” [2]. Os SAs não são medicamentos, não podendo assim alegar propriedades de prevenção, tratamento ou cura de doenças humanas nem apresentar atividade terapêutica [3]. Estes apenas são comercializados sob a forma pré-embalada [2] e podem conter várias substâncias, tais como vitaminas, minerais, aminoácidos, ácidos gordos essenciais, fibras e extratos de plantas [4].

O Regulamento (CE) nº 1170/2009 da Comissão, de 30 de novembro de 2009, especifica as vitaminas e minerais passíveis de serem incorporadas aos SAs [2]. As vitaminas, e as respetivas unidades, que podem então ser adicionadas aos SAs são a Vitamina A (µg), Vitamina D (µg), Vitamina E (mg), Vitamina K (µg), Vitamina B1 (mg), Vitamina B2 (mg), Niacina (mg), Ácido Pantoténico (mg), Vitamina B6 (mg), Ácido Fólico (µg), Vitamina B12 (µg), Biotina (µg), Vitamina C (mg). Os minerais que podem ser incorporados são o Cálcio (mg), Magnésio (mg), Ferro (mg), Cobre (µg), Iodo (µg), Zinco (mg), Manganês (mg), Sódio (mg), Potássio (mg), Selénio (µg), Crómio (µg), Molibdénio (µg), Fluoreto (mg), Cloreto (mg), Fósforo (mg), Boro (mg), Silício (mg) [5].

I.1. SEGURANÇA ALIMENTAR

Na União Europeia (UE) a segurança alimentar é assegurada pela Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA). Em Portugal, compete à DGAV a definição, execução e avaliação das políticas de segurança alimentar, bem como das regras relativas à notificação dos SAs no momento da sua comercialização. A entidade responsável pela fiscalização do cumprimento das normas relativas aos SAs, instrução de processos contraordenacionais e aplicação de coimas é a Autoridade da Segurança Alimentar e Económica (ASAE) [2].

Como referido anteriormente, os SAs não são medicamentos, não podendo assim alegar propriedades de prevenção, tratamento ou cura de doenças humanas, nem apresentar atividade terapêutica, características que são conferidas aos medicamentos. O consumo de SAs tem como objetivo a manutenção, o apoio e a otimização da homeostasia, ou seja, dos processos fisiológicos normais, sem a alteração dessas funções. Os medicamentos têm a finalidade de recuperar a homeostasia, ou seja, restaurar as funções fisiológicas que se encontram fora da normalidade e que conduziram a uma situação patológica. A DGAV é a autoridade competente responsável pelos SAs, enquanto que os medicamentos são regulados pelo INFARMED, necessitando de uma AIM concedida pelo próprio INFARMED, exigências que não são requeridas pela DGAV aos operadores dos SAs para serem lançados no mercado, visto que apenas necessitam de ser notificados ao DGAV sem a apresentação de estudos de segurança e eficácia. [3,9]

Sendo o INFARMED a entidade com competência para averiguar se um certo produto é considerado medicamento ou não, os SAs podem também ser sujeitos à avaliação das suas características pela mesma entidade [3]. No passado dia 4 de fevereiro de 2014, o INFARMED e a ASAE assinaram um protocolo de cooperação com o objetivo de fiscalizar os SAs que contenham na sua composição substâncias ativas que apenas podem ser utilizadas em medicamentos, constituindo assim um risco para a saúde pública. A colheita das amostras fica ao cargo da ASAE e o controlo laboratorial dos SAs à responsabilidade do INFARMED [6]. Graças a esta colaboração, foram já detetados 27 SAs adulterados, contendo substâncias ativas com atividade farmacológica, sendo assim considerados medicamentos ilegais [7].

1.2. NOTIFICAÇÃO DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES

A crescente comercialização dos SAs conduziu à alteração do Decreto-Lei nº 136/2003 de 28 de junho pelo Decreto-Lei nº 118/2015 de 23 de junho de 2015, originando assim um novo procedimento de notificação dos SAs. A notificação dos SAs é realizada eletronicamente no modelo de notificação no site da autoridade competente, ou seja, a DGAV, para efeitos de controlo oficial. Esta pode ser efetuada pelo fabricante, no caso de produtos fabricados em Portugal ou num Estado-Membro; pelo importador, quando são produtos fabricados num País Terceiro; pelo distribuidor sediado em Portugal ou num Estado-Membro; representante legal, autorizado pelo fabricante, importador ou distribuidor [8]. O notificador deve apenas apresentar a documentação necessária para a realização da mesma, nomeadamente a tabela de notificação, o rótulo e, caso exista, o folheto de informação ao consumidor [2, 8].

Os ensaios de qualidade e segurança dos SAs, assim como o documento comprovativo da legalidade de fabrico de SAs pelo operador não são necessários para a realização da notificação do SA, apenas podem ser solicitados pela DGAV no âmbito do controlo das notificações ^[9]. A decisão é favorável caso a documentação esteja conforme com o procedimento de notificação, ou se a autoridade competente, ou seja, a DGAV, não informar o notificador da sua decisão num prazo máximo de 60 dias ^[2].

Não é então necessária qualquer autorização para colocar um SA no mercado, basta ao operador económico realizar a notificação à DGAV, ou seja, não há realização de avaliação por parte da DGAV antes da colocação no mercado ^[9]. No entanto, e a qualquer momento, o diretor-geral da autoridade competente pode solicitar ao operador a apresentação de estudos de qualidade e segurança realizados por entidades com competência técnica reconhecida, estando estes últimos incluídos numa lista publicada no site da DGAV ^[2].

1.3. ROTULAGEM

Com o objetivo da identificação do tipo de produto, os SAs devem possuir na rotulagem a referência “Suplemento Alimentar” com destaque adequado. Devem também conter: a designação das categorias de nutrientes ou substâncias presentes, ou uma referência à sua natureza; as quantidades de nutrientes ou substâncias declaradas sob a forma numérica e referente à toma diária recomendada pelo fabricante, baseadas na análise do produto realizada pelo fabricante; a toma diária recomendada do produto, assim como a indicação de que esta não deve ser excedida; a advertência de que os SAs não devem ser usados como substitutos de um regime alimentar variado; indicação de que devem ser guardados fora do alcance das crianças. As informações relativas às vitaminas e minerais devem ser também expressas em percentagem dos valores de referência mencionados ^[2].

É proibida a presença de indicações na rotulagem dos SAs que declarem propriedades profiláticas, de tratamento ou curativas de doenças humanas, sendo também proibida a advertência de que um regime alimentar variado e equilibrado não constitui uma fonte suficiente de nutrientes em geral ^[2].

A rotulagem deve ser estar em conformidade com o Decreto-Lei n° 118/2015 de 23 de junho de 2015 e o Regulamento (UE) n° 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de outubro de 2011.

De acordo com o Decreto lei nº 118/2015 são indispensáveis na rotulagem as seguintes indicações ^[2]:

- denominação de venda – Suplemento Alimentar;
- designação das categorias das substâncias que caracterizam o produto ou referência específica à sua natureza;
- quantidades das substâncias declaradas referentes à toma diária recomendada pelo fabricante;
- toma diária;
- advertência para não exceder a toma diária indicada;
- indicação de que os SAs não são substitutos de um regime alimentar variado;
- advertência de que o produto deve ser guardado fora do alcance das crianças;
- informação relativa a vitaminas e minerais são expressas em % dos valores de referência;
- indicação do estado físico/apresentação.

Quanto ao Regulamento (UE) nº 1169/2011 a rotulagem dos SAs deve possuir os seguintes pontos ^[10, 11]:

- lista de ingredientes deve conter todos os ingredientes por ordem decrescente;
- alergénios devidamente assinalados;
- indicação da quantidade líquida;
- indicação da data-limite de consumo;
- indicação das condições especiais de utilização/conservação;
- indicação do país de origem;
- indicação do nome/firma e endereço do operador da empresa do setor alimentar sob o qual o SA é comercializado;
- informação obrigatória inscrita num local facilmente visível e legível;
- práticas leais de concorrência respeitadas;
- indicação do lote;

1.4. ALEGAÇÕES NUTRICIONAIS E DE SAÚDE

A circulação de rótulos com alegações não fundamentadas levou à criação de regras de modo a proteger os consumidores, permitindo assim o acesso a informações credíveis, e possibilitando também uma concorrência justa no sector alimentar europeu. As alegações

nutricionais e de saúde, na publicidade e divulgação dos SAs, estão sujeitas ao Regulamento (CE) nº 1924/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 de dezembro de 2006. Os pedidos de autorização de alegações são enviados à DGAV, e após a sua análise, são submetidos à EFSA, realizando-se assim uma avaliação científica. Caso já tenham sido aprovadas, não é necessário enviar o pedido de autorização. A lista de alegações nutricionais e de saúde autorizadas e rejeitadas podem ser consultadas no registo de alegações presente no site da Comissão Europeia ^[12].

Segundo o Regulamento (CE) nº 1924/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 de dezembro de 2006 as alegações nutricionais e de saúde não podem: ser falsas nem duvidosas; instruir dúvidas acerca da segurança de outros alimentos; estimular o consumo excessivo; indicar que um regime alimentar variado e equilibrado não fornece as quantidades necessárias de nutrientes; originar receio no consumidor através da referência de alterações das funções orgânicas ^[13].

De modo a garantir a segurança dos consumidores apenas são permitidas as alegações nutricionais e de saúde em que os efeitos benéficos sejam compreendidos pelo consumidor médio. Estas devem ter por base provas científicas aceites que podem ser requeridas pelas autoridades competentes dos Estados-Membros, comprovando assim a veracidade de tais alegações ^[13].

1.5. NOTIFICAÇÃO DE REAÇÕES ADVERSAS

Com o aumento do consumo e diversificação dos SAs tem também aumentado o número de reações adversas. É da maior importância a notificação das reações adversas a fim de garantir a segurança alimentar e a defesa da saúde pública. O site da DGAV permite o acesso a um Formulário de Notificação de Reações Adversas que deverá ser preenchido e enviado eletronicamente para a Direção de Serviços de Nutrição e Alimentação (ANEXO I). Nesse mesmo formulário é facultado o preenchimento dos dados relativos ao notificante, dados relativos ao consumidor, o SA suspeito, a descrição da reação adversa e consumos associados, como por exemplo medicamentos e bebidas alcoólicas. Após a validação, a DGAV, como autoridade competente dos SAs, dará o devido seguimento a cada caso e informará o consumidor do resultado da notificação ^[14].

2. LEVANTAMENTO DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES MAIS VENDIDOS EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

Um dos objetivos desta monografia consistiu no levantamento dos SAs mais vendidos numa farmácia comunitária, posterior análise da rotulagem e identificação de possíveis interações com medicamentos descritas em literatura científica. O levantamento dos SAs mais vendidos foi executado na Farmácia Fernandes Machado em Santo Tirso, farmácia na qual realizei o meu Estágio Curricular em Farmácia Comunitária no âmbito da Unidade Curricular Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Através da análise da Listagem do Histórico de Vendas, do período compreendido entre o dia 1 de janeiro de 2016 e o dia 4 de abril de 2016, recorrendo ao sistema informático Sifarma 2000[®], conclui-se que dois dos SAs mais vendidos são o Cholagutt A[®] e a Depuralina Tira Gorduras[®].

O Cholagutt A[®] é uma solução oral apresentada em frascos de 30 mL. Devido aos componentes que auxiliam a regulação do funcionamento da vesícula biliar e do fígado, o Cholagutt A[®] é utilizado em sintomas de má digestão ^[15]. Contém extratos de alcachofra (*Cynara scolymus*), alfazema (*Lavandula angustifolia*), cardo mariano (*Silybum marianum*) e hortelã-pimenta (*Mentha piperita*). A toma diária recomendada é de 10 a 15 gotas diluídas em água, 3 a 4 vezes por dia. O rótulo do Cholagutt A[®] encontra-se no ANEXO II.

A Depuralina Tira Gorduras[®] apresenta-se como 60 cápsulas de 0,7 g, especificamente desenvolvida no sentido de ajudar a recuperar uma silhueta agradável ^[16]. Contém OB-X[™] (*Melissa officinalis*, *Morus alba*, *Artemisia capillaris Thunb*), alcachofra (*Cynara scolymus*), aloé vera (*Aloe barbadensis*), Capsimax[™] (*Capsicum annum*), colina e crómio. A toma diária recomendada é de 2 cápsulas, 2 vezes ao dia, de preferência durante as refeições principais. O rótulo da Depuralina Tira Gorduras[®] encontra-se no ANEXO III.

2.1. VERIFICAÇÃO DA ROTULAGEM E ALEGAÇÕES NUTRICIONAIS E DE SAÚDE

Consultando o rótulo do Cholagutt A[®] e da Depuralina Tira Gorduras[®] no ANEXO II e ANEXO III, e a Tabela nº1, podemos verificar que a rotulagem está em conformidade com os Decreto-Lei nº 118/2015 de 23 de junho de 2015 e Regulamento (UE) nº 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de outubro de 2011. Encontra-se a seguir a Tabela nº1, baseada na *Checklist* de Rotulagem do Procedimento de Notificação de Suplementos

Alimentares, disponível no site da DGAV, na qual foi realizada a verificação da rotulagem dos dois SAs em análise.

TABELA Nº I - Verificação da Rotulagem ^[1] .					
<i>baseada na Checklist de Rotulagem do Procedimento de Notificação de Suplementos Alimentares</i>					
Requisitos a Verificar		Cholagutt A® Solução Oral		Depuralina Tira Gorduras®	
		Verificado	Não Aplicável	Verificado	Não Aplicável
<i>Decreto-Lei nº 118/2015 de 23 de junho de 2015</i>					
A	denominação de venda – Suplemento Alimentar	✓		✓	
B	designação das categorias das substâncias que caracterizam o produto ou referência específica à sua natureza	✓		✓	
C	quantidades das substâncias declaradas referentes à toma diária recomendada pelo fabricante	✓		✓	
D	toma diária recomendada	✓		✓	
E	advertência para não exceder a toma diária indicada	✓		✓	
F	indicação de que os SAs não são substitutos de um regime alimentar variado	✓		✓	
G	advertência de que o produto deve ser guardado fora do alcance das crianças	✓		✓	
H	informação relativa a vitaminas e minerais são expressas em % dos valores de referência		✓	✓	
I	indicação do estado físico/apresentação	✓		✓	
<i>Regulamento (UE) nº 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de outubro de 2011</i>					
J	lista de ingredientes deve conter todos os ingredientes por ordem decrescente	✓		✓	
K	indicação da quantidade líquida	✓			✓
L	indicação da data-limite de consumo	✓		✓	
M	indicação das condições especiais de utilização/conservação	✓			
N	indicação do país de origem	✓		✓	
O	indicação do nome/firma e endereço do operador da empresa do setor alimentar sob o qual o SA é comercializado	✓		✓	
P	indicação do lote	✓		✓	

Podemos também verificar a presença de alegações de saúde no rótulo da Depuralina Tira Gorduras®:

- Segundo o Painel de Produtos Dietéticos, Nutrição e Alergias da EFSA, a alegação de saúde R - “A colina contribui para o normal metabolismo dos lípidos” está correta, visto que existe uma relação causa-efeito entre o consumo de colina e a contribuição para o normal metabolismo dos lípidos. A colina é um precursor dos fosfolípidos, possui um papel importante na integridade estrutural das membranas celulares e está estabelecido que contribui para o transporte e metabolismo do colesterol ^[17].

- A alegação de saúde S - “A colina contribui para a manutenção de uma função hepática normal” também está comprovada pelo Painel de Produtos Dietéticos, Nutrição e Alergias da EFSA. A relação causa-efeito entre o consumo de colina e a manutenção da função hepática é confirmada pelo mesmo Painel da EFSA. A deficiência em colina está relacionada com gordura e danos hepáticos, que podem ser revertidos pela administração dietética de colina ^[17].

- Também está comprovada pelo Painel de Produtos Dietéticos, Nutrição e Alergias da EFSA a alegação de saúde T - “O crómio contribui para o normal metabolismo dos macronutrientes e para a manutenção de níveis normais de glicose no sangue”. Apesar de não haver consenso sobre o mecanismo, o Painel considera que o crómio facilita a ação da insulina, contribuindo assim para o metabolismo dos macronutrientes. Considera também que existe uma relação causa-efeito entre o consumo de crómio e a manutenção dos níveis normais de glicose no sangue, visto que a hiperglicémia é comum nos casos de deficiência de crómio e reversível com a sua administração ^[18].

As alegações de saúde sobre a colina e sobre o crómio presentes na rotulagem da Depuralina Tira Gorduras® encontram-se no registo da Comissão Europeia ^[19], validando assim a sua utilização. No entanto, a alegação de saúde sobre o Capsimax™ não está presente no registo da Comissão Europeia, o que levanta dúvidas sobre a sua aplicação na rotulagem.

2.2. INTERAÇÕES DOS SUPLEMENTOS ALIMENTARES COM MEDICAMENTOS

Cada vez mais há uma crescente procura por SAs de modo a garantir um estilo de vida saudável, no entanto podem ocorrer interações dos componentes com medicamentos.

Os dois SAs analisados nesta monografia, o Chologutt A[®] e a Depuralina Tira Gorduras[®], são maioritariamente constituídos por extratos de plantas. A maior parte dos consumidores procura produtos com plantas e não mencionam a sua utilização aos profissionais de saúde devido ao pensamento que, por serem naturais, podem ser considerados seguros. A falta de comunicação dos pacientes para com os profissionais de saúde tem levado ao aumento de interações com medicamentos, resultando em ineficácia terapêutica assim como possíveis reações tóxicas.

Os medicamentos que têm maior potencial de interagir são usualmente os de menor margem terapêutica. Vários fatores devem ser tidos em conta, nomeadamente o estado da doença, o perfil farmacoterapêutico, os SAs em causa, a função renal e hepática, polimorfismos genéticos, metabolismo extra-hepático, transporte ativo no intestino e fígado, entre outros. Estes fatores determinam a extensão e consequência das interações [20].

No entanto, as interações podem também ser aplicadas em efeitos benéficos, como por exemplo, para compensar a ineficácia da terapêutica medicamentosa, contudo deve ser tido em conta uma monitorização apertada por parte dos profissionais de saúde de modo a garantir a segurança e eficácia [21].

A falta de informação sobre as ações farmacológicas *in vivo* dos componentes das plantas leva a uma maior dificuldade em prever as interações com medicamentos [20].

As interações podem ser classificadas como farmacocinéticas ou farmacodinâmicas. As interações farmacocinéticas são causadas pela alteração na absorção, distribuição, metabolismo ou excreção do fármaco, em que a alteração da metabolização pelos extratos de plantas são a maior parte das vezes resultado da indução ou inibição do Citocromo P450 (CYP). Como o CYP e a glicoproteína-P (P-gp) estão altamente expressos nos enterócitos e hepatócitos, exercem um papel significativo na biodisponibilidade dos fármacos administrados por via oral. As interações farmacodinâmicas caracterizam-se pela competição no local de ação, que podem resultar em efeitos sinérgicos ou antagonistas [20].

2.2.1. CHOLAGUTT A[®]

De acordo com o rótulo do Chologutt A[®] podemos verificar que a toma diária recomendada é de 10 a 15 gotas diluídas, 3 a 4 vezes ao dia, e que 30 gotas correspondem a 1 ml. Ou seja, 1 mL de solução contém 32 mg de *Lavandula angustifolia*, 32 mg de extrato de *Silybum marianum*, 25 mg de extrato *Cynara scolymus* e 21 mg de *Mentha piperita*.

2.2.1.1. Alfazema, *Lavandula angustifolia*

Segundo o folheto informativo do Chologutt A[®], a alfazema possui propriedades antissépticas e facilita a digestão. A composição do óleo essencial de alfazema, *Lavandula angustifolia*, é complexa e alguns dos seus constituintes, como por exemplo o linalol e o acetato de linalila foram considerados os responsáveis pelo efeito ansiolítico [22].

Segundo um estudo, o linalol liga-se ao glutamato e aumenta as concentrações do neurotransmissor Ácido gama-aminobutírico (GABA), intensificando assim o efeito sedativo de antiepiléticos [23].

Também foi verificado em 3 estudos que uma preparação oral de alfazema, o Silexan, em comparação com o ansiolítico lorazepam, reduzia os níveis de ansiedade com igual eficácia. Ou seja, a administração concomitante de ansiolíticos com extratos de alfazema poderá resultar em efeito sinérgico ou aditivo [22].

Outros dos constituintes do óleo essencial de alfazema são as cumarinas, ou seja, teoricamente poderá aumentar o efeito dos anticoagulantes [23].

Foi também atribuído o efeito hipocolesterolémico *in vitro* ao constituinte cineol, visto que diminui os níveis de colesterol através da inibição da enzima HMG-CoA [23].

Os extratos de alfazema devem ser usados com precaução quando há administração de sedativos, anticoagulantes e antiepiléticos devido ao efeito sinérgico [24].

2.2.1.2. Cardo Mariano, *Silybum marianum*

Segundo o folheto informativo do Chologutt A[®], o cardo mariano é utilizado em problemas hepáticos, devido às características hepatoprotetoras, tanto contra agentes nocivos como no restabelecimento do funcionamento normal das células hepáticas afetadas.

O cardo mariano tem como constituintes ativos a silimarina, uma mistura de diversos flavoliganos, que se encontram maioritariamente no tegumento do fruto. A mistura é constituída por silibina A e B, silicristina e silidianina [20].

Foi demonstrado que a silibina inactiva o CYP3A4 e o CYP2C9 [25]. A varfarina é eliminada maioritariamente pelo metabolismo hepático através do CYP2C9, ou seja, a coadministração de varfarina e silimarina pode levar a complicações hemorrágicas devido ao aumento da concentração plasmática de varfarina [26].

Um estudo realizado em voluntários saudáveis concluiu que a silimarina, administrada na forma de cápsulas e num total de 420 mg por dia durante 14 dias, inibe o metabolismo do losartan para o seu metabolito ativo E-3174 em indivíduos com o genótipo CYP2C9*1/*1,

resultando em ineficácia terapêutica. A interação farmacocinética é devida à inibição do CYP2C9 e do CYP3A4 pela silimarina, havendo uma maior inibição do CYP2C9 [27]. Foi também demonstrado que a silimarina aumenta a *clearance* do metronidazol, diminuindo assim o seu efeito terapêutico [20].

Apesar das doses diárias do SA Chologutt A® serem diferentes das dos estudos consultados e de depender do próprio genótipo dos indivíduos, é necessária alguma prudência na toma concomitante do extrato de cardo mariano e agentes hipertensores, anticoagulantes e do anti-infeccioso metronidazol, de modo a evitar a ocorrência de interações.

2.2.1.3. Alcachofra, *Cynara scolymus*

Conhecida pela ação de proteção e regeneração das células do fígado, a alcachofra também atua ao nível da formação e eliminação da bÍlis [15], ou seja, possui atividade colerética e colagoga, respetivamente. É usada em situações de dispepsia, no entanto está contraindicada em situações de obstrução biliar.

As folhas da alcachofra têm como principais constituintes o ácido clorogénico, a cinarina e a luteolina. A ação do extrato de alcachofra na dispepsia está relacionada com a redução do colesterol intra-hepático devido à maior eliminação da bÍlis. A digestão das gorduras e a absorção de vitaminas é facilitada pela estimulação da produção de bÍlis, tendo sido esse efeito atribuído à cinarina [28].

Um artigo de revisão considera que a cinarina poderá estar relacionada com a prevenção da formação de placas ateroscleróticas e a luteolina na inibição da síntese do colesterol através da inibição indireta da HMG CoA redutase. O efeito antiaterosclerético estará relacionado com o efeito antioxidante do extrato de Alcachofra, reduzindo assim a oxidação do LDL. O efeito hipoglicemiante do extrato de folha da alcachofra em doentes diabéticos está também descrito no mesmo artigo de revisão [28].

A administração de extrato de alcachofra deve ser realizada com precaução em doentes com terapêutica antidiabética, de modo a que não haja efeito sinérgico levando a crises de hipoglicémia.

2.2.1.4. Hortelã-Pimenta, *Mentha piperita*

Usado como adjuvante no alívio dos espasmos digestivos e biliares, o óleo essencial de hortelã-pimenta apresenta como principais constituintes o mentol, a mentona, a isomentona, o mentofurano, o cineol e o acetato de mentilo [29].

A atividade antiespasmódica do óleo essencial de hortelã-pimenta, observada em estudos farmacodinâmicos, pode ser devida ao efeito antagonista do mentol sobre os canais de cálcio [29].

Segundo um artigo que analisa vários estudos de revisão sistemática, a hortelã-pimenta poderá interagir sinergicamente com bloqueadores dos canais de cálcio e a ciclosporina. O mecanismo de ação proposto está relacionado com o metabolismo da nifedipina, mediado pelo CYP3A4, e inibido pelo mentol e acetato de mentilo. Estes compostos aumentam também as concentrações de felodipina [24].

Um estudo realizado em ratos diabéticos do género feminino revelou elevados valores de glicémia dos descendentes, no entanto, os valores de glicémia dos descendentes das mães tratadas com sumo de hortelã-pimenta revelaram reduções significativas. Os autores consideram que o sumo de hortelã-pimenta poderá vir a ser usado para prevenir as complicações da diabetes gestacional, nomeadamente a hiperglicémia fetal [30].

A hortelã-pimenta deve ser usada com precaução aquando a administração de ciclosporina e fármacos bloqueadores de canais de cálcio, nomeadamente a nifedipina e a felodipina.

2.2.2. DEPURALINA TIRA GORDURAS®

Analisando o rótulo da Depuralina Tira Gorduras® (ANEXO III) deparamo-nos com a presença dos seguintes compostos por cápsula: 250 mg de OB-X™, constituído por extrato seco das partes aéreas da mistura de plantas *Melissa officinalis*, *Morus alba*, *Artemisia capillaris Thunb*, contendo no mínimo 2,5% de ácido rosmarínico, 5% de quercetina e 3,5% de escoparona, respetivamente; 100 mg de extrato seco de *Cynara scolymus* com pelo menos 2,5% de cinarina; 60 mg extrato seco de *Aloe barbadensis* contendo pelo menos 12% de derivados antracénicos; 25 mg de Capsimax™, constituído por extrato seco dos frutos *Capsicum annum*, com pelo menos 12% de capsaicinóides; 20,625 mg de colina e 10 µg de crómio. Ou seja, considerando a toma diária recomendada, as percentagens correspondem a 25 mg de ácido rosmarínico, 50 mg de quercetina, 35 mg de escoparona, 10 mg de cinarina, 28,8 mg de derivados antracénicos e 2 mg de capsaicinóides.

2.2.2.1. Cidreira, *Melissa officinalis*

A erva cidreira é citada como um moderado sedativo, espasmolítico e agente antibacteriano. As folhas são compostas por vários componentes como por exemplo, o ácido

rosmarínico, compostos triméricos e alguns flavonóides. O óleo essencial da erva cidreira é constituído por compostos voláteis aos quais são atribuídos os efeitos hipoglicémico, hipolipidémico e antioxidante [31].

Um estudo realizado em ratinhos diabéticos sugere que a erva cidreira diminui a glicémia e aumenta os níveis séricos de insulina através da inibição da produção de glucose no fígado. Também é indicado que o efeito antioxidante da erva cidreira diminui as complicações da diabetes [31].

De acordo com um estudo realizado em doentes com ansiedade e distúrbios do sono de nível moderado, a administração de 600 mg por dia durante 15 dias do extrato padronizado Cyracos®, um extrato de *Melissa officinalis* constituído por mais de 7% de ácido rosmarínico e 15% de derivados do ácido hidroxicinámico, melhorou significamente a ansiedade e a insónia. O ácido rosmarínico é considerado como um dos compostos que inibe a atividade do GABA-T, levando a um aumento de GABA disponível no cérebro, e conseqüentemente, ao efeito ansiolítico [32].

A administração da erva cidreira deve ser realizada com prudência aquando a toma de antidiabéticos e também de ansiolíticos, apesar da dose de ácido rosmarínico do extrato padronizado Cyracos® ser diferente da dose da Depuralina Tira Gorduras®.

2.2.2.2. Amoreira Branca, *Morus alba*

As folhas da *Morus alba* são conhecidas pelas suas propriedades anti-inflamatórias, antidiabéticas e diuréticas [33].

O composto moranolina, presente nas folhas da *M. alba*, é descrito como um inibidor da atividade da α -glucosidase. É proposta a correlação entre a moranolina e a redução dos níveis de glucose pós-prandial. O aumento do pico de glucose durante o período pós-prandial origina a ativação do stress oxidativo, levando à progressão da diabetes. As folhas da *M. alba* melhoram então o perfil glicémico devido à redução dos níveis de glucose pós prandial [34].

A administração deve então ser cuidadosa em doentes a realizarem medicação antidiabética, de forma a não ocorrerem quebras nos níveis de glicémia.

2.2.2.3. Artemísia, *Artemisia capillaris Thunb*

O extrato de Artemísia possui propriedades hepatoprotetoras, coleréticas, anti-inflamatórias, antioxidantes e antimicrobinas. Tem como compostos maioritários as cumarinas, o ácido clorogénico e a escoparona [35].

A escoparona é um dos componentes responsáveis pela secreção de fosfolípidos biliares e pela diminuição da secreção do colesterol biliar ^[36].

Não foram encontradas interações descritas na literatura acerca da planta.

2.2.2.4 Aloé Vera, *Aloe barbadensis*

A planta *Aloe barbadensis* é rica em compostos antracénicos. Está descrito em literatura que as antraquinonas são responsáveis pelo efeito laxante desta planta, logo deve ser evitado o uso concomitante de laxantes de modo a evitar situações de hipocaliémia, desidratação e outras alterações hidrolíticas. Os baixos níveis de potássio, causados pelo efeito laxante, podem ser exacerbados aquando a toma com digoxina. É então desaconselhada a administração em doentes a realizar terapêutica com digoxina, evitando assim o agravamento da doença cardiovascular ^[37].

A descida dos valores de glucose no sangue e o aumento da eficácia da insulina são também dois dos efeitos descritos em literatura ^[38]. O uso concomitante de formas orais de *Aloe barbadensis* e fármacos antidiabéticos poderá aumentar o efeito hipoglicemiante. É então aconselhado o controlo dos níveis de glicémia nos doentes a realizar terapêutica com antidiabéticos orais ^[37, 39].

2.2.2.5. Pimenta, *Capsicum annum*

A capsaína, um dos principais constituintes dos frutos de *Capsicum annum*, é responsável pelo sabor picante. Considerada como promotora do metabolismo energético e supressora da acumulação de gordura corporal, a capsaína eleva também a temperatura corporal e aumenta o consumo de oxigénio, como comprovado em estudos realizados em humanos ^[40].

Um estudo realizado em ratos analisou o efeito da capsaína na farmacocinética da Ciclosporina. É descrito que a capsaína possui atividade inibitória no CYP3A, a mesma isoforma do citocromo P450 responsável pelo metabolismo da ciclosporina. Após a ingestão de suplementos com capsaína durante uma semana, foi administrada ciclosporina, e verificou-se que a concentração sistémica da ciclosporina aumentou. Foi então assumido que a capsaína aumenta a biodisponibilidade oral da ciclosporina, e tal como afirmado em estudos *in vitro* anteriores, devido ao efeito de inibição da atividade do CYP3A pela capsaína. Devido a este efeito e de modo a evitar reações adversas, tais com nefrotoxicidade, hepatotoxicidade e

neurotoxicidade, é aconselhado evitar a administração de capsaïcina em doentes transplantados a realizar terapêutica com ciclosporina ^[40].

É também descrito que a administração moderada de capsaïcina poderá ter efeito antihipertensor. Este efeito poderá estar relacionado com a forte inibição da enzima de conversão da angiotensina ^[41].

2.3. ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO

Considerados pela população seguros e inócuos, os SAs são um dos grupos de produtos vendidos em farmácia comunitária que exigem um aconselhamento farmacêutico cuidado, tornando o papel do Farmacêutico relevante na segurança dos consumidores.

Deve ser encorajada a comunicação do utente com o Farmacêutico de modo a haver o conhecimento da história medicamentosa completa, e também dos SAs em utilização, havendo assim a possibilidade de prever interações. Os profissionais de saúde devem ter em conta a possibilidade da ocorrência de interações entre os medicamentos e os SAs com extratos de plantas, assim como criar estratégias para minimizá-las ^[20].

Outro dos aspetos que deve ser tido em conta é o facto de a rotulagem dos SAs analisados apenas apresentar a toma diária recomendada e nada referir acerca da duração da toma, podendo assim conduzir a tomas com duração superior ao devido, constituindo assim um risco para a saúde.

O Farmacêutico em farmácia comunitária, como o primeiro profissional de saúde em contacto com o utente, deve então realizar um atendimento baseado em evidência científica de modo a dispensar o SA mais adequado às necessidades do utente e informar corretamente quais os benefícios e os riscos que a sua toma acarreta, dando especial atenção aos utentes polimedicados e aos que têm como terapêutica medicamentosa fármacos de baixo índice terapêutico, evitando assim a ocorrência de reações tóxicas ou ineficácia terapêutica.

CONCLUSÃO

Hoje em dia deparamo-nos com um crescimento brutal na comercialização de SAs, instigado pela sociedade atual, que prima pela procura de um estilo de vida cada vez mais saudável, e pelo processo de introdução no mercado facilitado. Apesar da regulamentação a que a notificação de SAs está sujeita, esta pode revelar-se insuficiente, na medida em que a garantia da segurança dos SAs é da inteira responsabilidade do operador económico, e, para poderem ser colocados em circulação no mercado, não necessitam de apresentar estudos de segurança e eficácia, nem o documento comprovativo da legalidade de fabrico de SAs pelo operador. São então necessárias medidas adicionais que garantam a segurança e eficácia dos SAs antes da introdução no mercado, como é o caso dos medicamentos que necessitam de uma AIM concedida pelo INFARMED e de avaliações constantes.

Nesta monografia foi realizada a verificação da rotulagem, alegações de saúde e ainda as possíveis interações com medicamentos dos componentes de dois SAs mais vendidos numa farmácia comunitária. Podemos concluir que a rotulagem do Chologutt A[®] e da Depuralina Tira Gorduras[®] está em conformidade com o Decreto-Lei n^o 118/2015 de 23 de junho de 2015 e Regulamento (UE) n^o 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de outubro de 2011. As alegações de saúde da Depuralina Tira Gorduras[®] são aprovadas pela EFSA e encontram-se no registo da Comissão Europeia, no entanto não foi encontrada evidência na EFSA nem na Comissão Europeia acerca da alegação sobre o Capsimax[™], o que poderá levantar dúvidas acerca da sua aplicação.

Os dois SAs analisados nesta monografia, o Chologutt A[®] e a Depuralina Tira Gorduras[®], são maioritariamente constituídos por extratos de plantas. Devido à ideia de que os produtos com plantas, por serem naturais, são considerados seguros, a maior parte dos consumidores não informa os profissionais de saúde acerca da sua toma. Visto que não é necessária a apresentação de estudos de segurança e eficácia para que os SAs sejam colocados no mercado, nem ensaios que comprovem a concentração dos seus constituintes, surge uma maior dificuldade em prever as interações que possam ocorrer. Ou seja, a incerteza na concentração dos constituintes, a mistura de extratos de plantas que poderão possuir efeito sinérgico, aliados a fármacos com menor margem terapêutica, doentes polimedicados, polimorfismos genéticos e outras doenças subjacentes, poderá levar a interações que resultem em reações tóxicas e/ou ineficácia terapêutica.

O Farmacêutico, em farmácia comunitária, possui assim um papel de alta relevância na medida em que, usualmente é o primeiro profissional de saúde em contacto com o utente,

devendo realizar um atendimento baseado em evidência científica de modo a dispensar o SA mais adequado e informar corretamente quais os benefícios e os riscos que a sua toma acarreta, garantindo assim a segurança do utente.

BIBLIOGRAFIA

1 - Direção Geral de Alimentação e Veterinária - **Suplementos Alimentares notificados à DGAV no âmbito do Decreto-Lei n.º 118/2015 a partir de 1 de outubro de 2015.**

[Acedido a 01/09/2016]. Disponível na Internet: http://www.dgv.min-agricultura.pt/xeov21/attachfileu.jsp?look_parentBoui=16832214&att_display=n&att_download=y

2 - Decreto-Lei n.º 118/2015 de 23 de junho de 2015 – Diário da República, I.ª série – N.º 120 – 23 de junho de 2015.

3 - República Portuguesa - **Produtos-Fronteira entre Suplementos Alimentares e Medicamentos.** [Acedido a 30/04/2016]. Disponível na Internet: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/FRONTEIRA_SUP_ALIMENTARES/PRODUTOS%20FRONTEIRA%20SULEMENTOS%20MEDICAMENTOS.pdf

4 - Direção Geral de Alimentação e Veterinária – **Nutrição e Alimentação – Rotulagem e Nutrição – Suplementos Alimentares.** [Acedido a 30/04/2016]. Disponível na Internet: <http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV/genericos?generico=5904430&cboui=5904430>

5 - Regulamento (CE) n.º 1170/2009 da Comissão, de 30 de novembro de 2009 – Jornal Oficial da União Europeia de 1.12.2009.

6 - INFARMED I.P. – **Nota de Imprensa – Acordo Infarmed, I.P./ASAE.** [Acedido a 01/09/2016]. Disponível na Internet: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS_NOVIDADES/DETALHE_NOVIDADE?itemid=9663209

7 – INFARMED I.P. – **Comunicado de Imprensa - INFARMED, I.P. e ASAE retiram suplementos alimentares adulterados.** [Acedido a 01/09/2016]. Disponível na Internet: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS_NOVIDADES/DETALHE_NOVIDADE?itemid=10427455

8 - Direção Geral de Alimentação e Veterinária – **Nutrição e Alimentação – Rotulagem e Nutrição – Suplementos Alimentares – Procedimento de notificação de acordo com Decreto-Lei n.º 118/2015.** [Acedido a 30/04/2016]. Disponível na Internet:

<http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV/genericos?generico=15124603&cboui=15124603>

9 - Direção Geral de Alimentação e Veterinária – **Nutrição e Alimentação – Rotulagem e Nutrição – Suplementos Alimentares – Perguntas frequentes**. [Acedido a 30/04/2016]. Disponível na Internet: <http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV/genericos?generico=5905301&cboui=5905301#1>

10 - Regulamento (UE) n° 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de outubro de 2011 - Jornal Oficial da União Europeia de 22.11.2011.

11 - Direção Geral de Alimentação e Veterinária – **Checklist de Rotulagem do Procedimento de Notificação dos Suplementos Alimentares**. [Acedido a 30/04/2016]. Disponível na Internet: http://www.dgv.min-agricultura.pt/xeov21/attachfileu.jsp?look_parentBoui=15144620&att_display=n&att_download=y

12 - Direção Geral de Alimentação e Veterinária – **Nutrição e Alimentação – Rotulagem e Nutrição – Suplementos Alimentares – Alegações nutricionais e de saúde**. [Acedido a 30/04/2016]. Disponível na Internet: <http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV/genericos?generico=5924898&cboui=5924898>

13 - Regulamento (CE) n° 1924/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 de dezembro de 2006 relativo às alegações nutricionais e de saúde sobre os alimentos – Jornal Oficial da União Europeia de 18.1.2007.

14 - Direção Geral de Alimentação e Veterinária – **Nutrição e Alimentação – Rotulagem e Nutrição – Suplementos Alimentares – Notificação de reações adversas**. [Acedido a 30/04/2016]. Disponível na Internet: <http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV/genericos?generico=10128953&cboui=10128953>

15 - Korangi – Produtos Farmacêuticos, Lda. **Folheto de Informação ao Consumidor – Chologutt A®**.

16 – Theralab – Produtos Farmacêuticos e Nutraceuticos, Lda. (2015) **Folheto de Informação ao Consumidor - Depuralina Tira Gorduras®**.

17 - European Food Safety Authority – **Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to choline and contribution to normal lipid metabolism (ID 3186), maintenance of normal liver function (ID 1501), contribution to normal**

homocysteine metabolism (ID 3090), maintenance of normal neurological function (ID 1502), contribution to normal cognitive function (ID 1502), and brain and neurological development (ID 1503) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 - EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), EFSA Journal 2011;9(4):2056,

18 - European Food Safety Authority – **Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to chromium and contribution to normal macronutrient metabolism (ID 260, 401, 4665, 4666, 4667), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 262, 4667), contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 339, 4665, 4666), and reduction of tiredness and fatigue (ID 261) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006** - EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), EFSA Journal 2010;8(10):1732

19 - European Commission – **EU Register of nutrition and health claims**. [Acedido a 02/07/2016]. Disponível na Internet: <http://ec.europa.eu/nuhclaims/>

20 - CHEN, X.-W., S. SERAG, E., B. SNEED, K., LIANG, J., CHEW, H., PAN, S.-Y., ZHOU, S.-F. - Clinical Herbal Interactions with Conventional Drugs: From Molecules to Maladies. Current Medicinal Chemistry. 18 (2011), 4836-4850.

21 - CHOI, J., EOM, S., KIM, J., KIM, S., HUH, E., KIM, H., LEE, Y., LEE, H., OH, M. - A Comprehensive Review of Recent Studies on Herb-Drug Interaction: A Focus on Pharmacodynamic Interaction. Journal of alternative and complementary medicine. 00, 0 (2016), 1-18.

22 - PERRY, R., TERRY, R., WATSON, L. K., ERNST, E. - Is lavender an anxiolytic drug? A systematic review of randomised clinical trials. Phytomedicine. 19 (2012), 825-835.

23 - BASCH, E., LIEBOWITZ, R., NELSON, J., SMITH, M., SOLLARS, D., ULBRICHT, C. – Monograph From Natural Standard - Lavender (*Lavandula angustifolia* miller). Journal of Herbal Pharmacotherapy. 4, 2 (2004), 63-78.

24 - POSADZKI, P., WATSON, L., ERNST, E. - Herb-drug interactions: An overview of systematic reviews. British Journal of Clinical Pharmacology. 75, 3 (2012), 603-618.

- 25 - SRIDAR, C., GOOSEN, T.C., KENT, U.M., WILLIAMS, J.A., HOLLENBERG, P.F. - Silybin inactivates cytochromes P450 3A4 and 2C9 and inhibits major hepatic glucuronosyltransferases. *Drug Metab. Dispos.* 32 (2004) 587-594.
- 26 - BRANTLEY, S. J., OBERLIES, N. H., KROLL, D. J., PAINE, M. F. - Two flavonolignans from milk thistle (*Silybum marianum*) inhibit CYP2C9-mediated warfarin metabolism at clinically achievable concentrations. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics.* 332 (2010) 1081-1087.
- 27 - HAN, Y., GUO, D., CHEN, Y., CHEN, Y., TAN, Z. R., ZHOU, H. H. - Effect of silymarin on the pharmacokinetics of losartan and its active metabolite E-3174 in healthy Chinese volunteers. *European Journal of Clinical Pharmacology.* 65 (2009) 585-591
- 28 - SALEM, M. B., AFFES, H., KSOUDA, K., DHOUBI, R., SAHNOUN, Z., HAMMAMI, S., ZEGHAL, K. M. - Pharmacological Studies of Artichoke Leaf Extract and Their Health Benefits. *Plant Foods for Human Nutrition.* 70 (2015) 441-453
- 29 - GRIGOLEIT, H. G., GRIGOLEIT, P. - Pharmacology and preclinical pharmacokinetics of peppermint oil. *Phytomedicine.* 12 (2015) 612-616.
- 30 - BARBALHO, S. M., DAMASCENO, D. C., SPADA, A. P. M., SILVA, V. S. D., MARTUCHI, K. A., OSHIIWA, M., MACHADO, F. M. V. F., MENDES, C. G. - Metabolic profile of offspring from diabetic Wistar rats treated with *Mentha piperita* (Peppermint). *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* (2011) 1-6.
- 31 - CHUNG, M. J., CHO, S., BHUIYAN, M. J. H., KIM, K. H., LEE, S. - Anti-diabetic effects of lemon balm (*Melissa officinalis*) essential oil on glucose- and lipid-regulating enzymes in type 2 diabetic mice. *The British Journal of Nutrition.* 104 (2010) 180-188.
- 32 - CASES, J., IBARRA, A., FEUILLÈRE, N., ROLLER, M., SUKKAR, S. G. - Pilot trial of *Melissa officinalis* L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism.* 4 (2011) 211-218.

- 33 - KRÓL, E., JESZKA-SKOWRON, M., KREJPCIO, Z., FLACZYK, E., WÓJCIAK, R.W. - The Effects of Supplementary Mulberry Leaf (*Morus alba*) Extracts on the Trace Element Status (Fe, Zn and Cu) in Relation to Diabetes Management and Antioxidant Indices in Diabetic Rats. *Biological Trace Element Research*. (2016) 1-18.
- 34 - PHIMARN, W., WICHAIYO, K., SILPSAVIKUL, K., SUNGTHONG, B., SARAMUNEE, K. - A meta-analysis of efficacy of *Morus alba* Linn. to improve blood glucose and lipid profile. *European Journal of Nutrition*. (2016) 1-13.
- 35 - PARK, K. M., LI, Y., KIM, B., ZHANG, H, HWANGBO, K., PIAO, D. G., CHI, M. J., WOO, M. H., CHOI, J. S., LEE, J. H., MOON, D. C., CHANG, H. W., KIM, J. R., SON, J. K. - High-performance liquid chromatographic analysis for quantitation of marker compounds of *Artemisia capillaris* Thunb. *Archives of Pharmacal Research* 35, 12 (2012) 2153-2162.
- 36 - OKUNO, I., UCHIDA, K., NAKAMURA, M., SAKURAWI, K. - Studies on choleric constituents in *Artemisia capillaris* THUNB. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*. 36, 2 (1988) 769-75.
- 37 - ULBRICHT, C., ARMSTRONG, J., BASCH, E., BASCH, S., BENT, S., DACEY, C., DALTON, S., FOPPA, I., GIESE, N., HAMMERNESS, P., KIRKWOOD, C., SOLLARS, D., TANGUAY-COLUCCI, S. WEISSNER, W. - An Evidence-Based Systematic Review of *Aloe vera* by the Natural Standard Research Collaboration. *Journal of Herbal Pharmacotherapy*. 7 (2008) 279-323.
- 38 - CHOUDHARY, M., KOCHHAR, A., SANGHA, J. - Hypoglycemic and hypolipidemic effect of *Aloe vera* L. in non-insulin dependent diabetics. *Journal of Food Science and Technology*. 51, 1 (2014) 90-96
- 39 - REHMAN, S. U., CHOI, M. S., CHOE, K., YOO, H. H. - Interactions between herbs and antidiabetics: an overview of the mechanisms, evidence, importance, and management. *Archives of Pharmacal Research*. (2014)

40 - ZHAI, X., SHI, F., CHEN, F., LU, Y. - Capsaicin pretreatment increased the bioavailability of cyclosporin in rats: Involvement of P-glycoprotein and CYP 3A inhibition. *Food and Chemical Toxicology*. 62 (2013) 323-328.

41 - FEYH, A., BRACERO, L. - Role of Dietary Components in Modulating Hypertension. *Journal of Clinical & Experimental Cardiology*. 7, 4 (2016) 1-15.

ANEXOS

ANEXO I - Formulário para Notificação de Reações Adversas^[42].

NOTIFICAÇÃO DE REAÇÃO ADVERSA SUSPEITA DE ESTAR LIGADA AO CONSUMO DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES (Enviar para dsna@dgav.pt)

Versão 1.0/2014

Área reservada à validação da DGAV

Data de entrada

Processo n.º

Clique aqui.

Clique aqui.

A - DADOS RELATIVOS AO NOTIFICANTE

Profissão	Escolha um item.		
Nome	Clique aqui para introduzir texto.		
Morada	Clique aqui para introduzir texto.		
Localidade	Clique aqui para introduzir texto.	Código postal	Clique Clique
Telefone	Clique aqui para introduzir texto.	E-mail	Clique aqui para introduzir texto.

B - DADOS RELATIVOS AO CONSUMIDOR

Nome (iniciais)	Clique	Apelido (iniciais)	Clique	Idade	Clique
Nome	Clique aqui para introduzir texto.				
Sexo	Escolha	Grávida?	Escolha	Peso (kg)	Clique
Antecedentes do consumidor?	Escolha um item.				

--	--

C - SUPLEMENTO ALIMENTAR SUSPEITO

Nome comercial	Clique aqui para introduzir texto.		
Marca	Clique aqui para introduzir texto.		
N.º do lote	Clique aqui para introduzir texto.		
Finalidade	Escolha um item.		

Ingredientes	Vitaminas/Minerais	<input type="checkbox"/>	Local de compra	Farmácia	<input type="checkbox"/>
	Plantas	<input type="checkbox"/>		Loja dietética	<input type="checkbox"/>
	Proteínas/Aminoácidos	<input type="checkbox"/>		Supermercado	<input type="checkbox"/>
	Lípidos/Ácidos gordos	<input type="checkbox"/>		Internet	<input type="checkbox"/>
	Outros	<input type="checkbox"/>		Outro	<input type="checkbox"/>

Data do início de consumo	Clique aqui	Dose de consumo (mg/ml)	Clique aqui
Data de cessação de consumo	Clique aqui		

Efeito reverteu quando cessou o consumo?	Escolha um item.
Entretanto, recomeçou o consumo?	Escolha um item.
Se sim, a reação adversa reapareceu?	Escolha um item.

D – DESCRIÇÃO DA REAÇÃO ADVERSA

Data do aparecimento dos primeiros sintomas

Duração do efeito

Descrição e evolução

Clique aqui para introduzir texto.

E – CONSUMOS ASSOCIADOS

Medicamentos

Nome

Posologia

Nome

Posologia

Nome

Posologia

Bebidas alcoólicas

Quantidade (cl)

Observações

Clique aqui para introduzir texto.

Data da notificação

A DGAV AGRADECE A SUA COLABORAÇÃO.

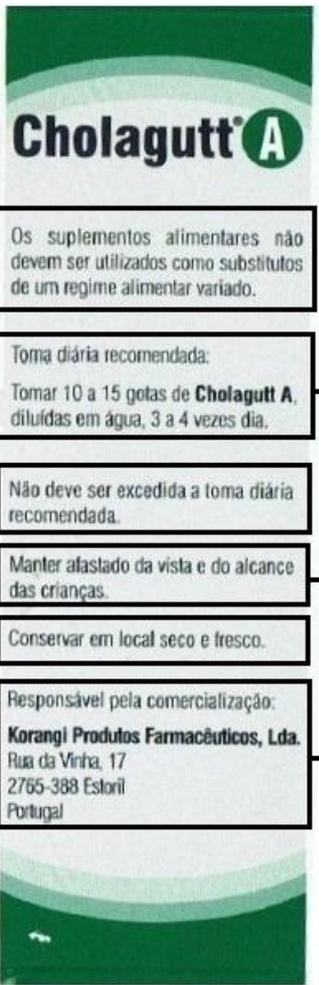
Fonte Bibliográfica:

42 - Direção Geral de Alimentação e Veterinária - **Formulário para Notificação de reações adversas**. [Acedido a 25/06/2016]. Disponível na Internet: http://www.dgv.min-agricultura.pt/xeov21/attachfileu.jsp?look_parentBoui=10129306&att_display=n&att_download=y

ANEXO II – Rótulo do Suplemento Alimentar Chologutt A®.



P, L



F

Os suplementos alimentares não devem ser utilizados como substitutos de um regime alimentar variado.

Toma diária recomendada:
Tomar 10 a 15 gotas de **Cholagutt A**, diluídas em água, 3 a 4 vezes dia.

D

E

Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Manter afastado da vista e do alcance das crianças.

G

M

Conservar em local seco e fresco.

Responsável pela comercialização:
Korangi Produtos Farmacêuticos, Lda.
Rua da Vinha, 17
2765-388 Estoril
Portugal

N, O

ANEXO III – Rótulo do Suplemento Alimentar Depuralina Tira Gorduras®.

DEPURALINA
TIRA
GORDURAS
 com **OB-X™** e **CAPSIMAX™**

ELEITO
PRODUTO
 DO
ANO
 PELOS CONSUMIDORES
 GRANDE PRÉMIO DA
 INOVAÇÃO 2016

PRODUTO NATURAL
 SUPLEMENTO ALIMENTAR
 60 CÁPSULAS

Capsimax™ contém Pimenta que, no âmbito de um regime alimentar de baixo valor energético, contribui para a perda de peso.
 A Colina contribui para o normal metabolismo dos lípidos.

A → Q
 I → R

TheraLab

S ↑ T ↑

A Colina contribui para a manutenção de uma função hepática normal. O Crómio contribui para o normal metabolismo dos macronutrientes e para a manutenção de níveis normais de glicose no sangue.

La Colina contribuye a mantener la función hepática normal. El Cromo contribuye al metabolismo normal de los macronutrientes y a mantener niveles normales de glucosa en sangre.

TheraLab
 Produtos Farmacêuticos e Nutracêuticos, Lda.
 Edifício Verde. Queimadas, Sernada.
 3505-330 Viseu, Portugal
www.theralab.pt

N, O

TheraFarma Spain, S.L.U
 Campus Empresarial Tribeca.
 Av. de Fuencarral, nº 44 Edificio 6, L-39.
 Alcobendas - Madrid 28108 España
www.theralab.es

Produzido na U.E. / Fabricado en la U.E.
 Lote / Consumir de preferência antes do fim de:
 Lote / Consumir preferentemente antes del fin de:

P — **K03** **12 2019** — L

A — **Suplemento Alimentar** Complemento Alimenticio
 42,0 g (60 capsulas de 0,7 g).

5 606890 810368

CNP nº 7068015

FÓRMULA REFORÇADA & QUALIDADE ASSEGURADA
INVESTIGAÇÃO & DESENVOLVIMENTO

Composição:	1 cápsula	4 cápsulas
OB-X™	250 mg	1000 mg
Alcachofra	100 mg	400 mg
Aloé Vera	60 mg	240 mg
Capsimax™	25 mg	100 mg
Colina	20,625 mg	82,5 mg
Crômio	10 µg (25% VRN*)	40 µg (100% VRN*)

* Valor de Referência do Nutriente. ⇨ H

Ingredientes: OB-X™ (*Melissa Officinalis* L, *Morus Alba* L, *Artemisa Capillaris* Thunb.; extrato seco das partes aéreas da mistura de plantas, contendo pelo menos 2,5% de ácido rosmarínico, 5% de quercetina e 3,5% de escoparona), agente de volume: celulose microcristalina, *Cynara scolymus* (Alcachofra; extrato seco da planta contendo pelo menos 2,5% de cinarina), gelatina, *Aloe barbadensis* (Aloé Vera; extrato seco contendo pelo menos 1,2% de derivados antracênicos), *Capsicum annuum* (Capsimax™ Pimenta; extrato seco dos frutos contendo pelo menos 2% de capsaicinóides), citrato de colina, antiaglomerantes: estearato de magnésio, dióxido de silício, cloreto de crômio.

Modo de Usar: 2 cápsulas 2 vezes ao dia, de preferência durante as refeições principais.

Suplemento Alimentar à base de Plantas. Conservar em local seco, fresco e ao abrigo da luz. Os suplementos alimentares não devem ser utilizados como substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, bem como de um modo de vida saudável. Manter fora do alcance das crianças. Não tomar em caso de hipersensibilidade a um dos seus componentes. Não deverá exceder a toma diária recomendada. Este Suplemento Alimentar não é um medicamento. Tolerado por diabéticos. Sem Glúten.

B

C

J

D

M, F,
G, E