





ANSILESS® Ansiolítico natural

Diferenciais de ANSILESS®

- Controla a ansiedade no seu dia;
- Melhora o humor e o bem-estar;
- Reduz a compulsão alimentar;
- Alivia o estresse;
- Não causa sonolência.

Considerações iniciais

ANSILESS® é um ansiolítico natural exclusivo obtido a partir de uma espécie de conhecida atividade terapêutica. Padronizado em 5% de escutellarina, **ANSILESS®** atua promovendo relaxamento e melhora do humor, essencial para o alívio do estresse, tratamento da ansiedade, depressão e da compulsão alimentar, tornando produto essencial para garantir o menor consumo de alimentos.

Indicações e ações farmacológicas

Estresse, ansiedade e depressão são condições psiquiátricas prevalentes e com altos níveis de comorbidades. São definidas como um estado emocional negativo associado com mudanças bioquímicas, cognitivas e comportamentais deletérias e muitas vezes angustiantes.

A depressão é uma desordem comum e recorrente, reconhecida pelo déficit cognitivo e emocional, considerada atualmente como a principal razão de invalidez pelo mundo. É previsto que depois das





doenças cardiovasculares, a depressão será a segunda doença com maior risco de morbidade, causando um significativo dano socioeconômico.

Entre os problemas comportamentais, a ansiedade possui a maior frequência, cerca de 500 milhões de pessoas no mundo sofrem com algum nível desta desordem. A ansiedade possui uma ampla lista de sintomas físicos e psicológicos que incluem palpitação, medo debilitante, náusea, asma e estresse.

Por conta destes efeitos destrutivos e altamente perniciosos, é cada vez maior o enfoque das pesquisas no sentido de minimizar seus danos diretos e suas consequências. Nesse sentido, a fitoterapia se sobressai como uma alternativa natural e muitas vezes eficiente em mitigar tais transtornos, com índices muitas vezes menores de efeitos colaterais associados aos medicamentos ortodoxos atuais (SAKI, et al., 2014).

Tradicionalmente, várias ervas medicinais veem sido usadas para aliviar a ansiedade, o estresse e suas comorbidades, ainda que algumas tenham sido bem caracterizadas, ainda há evidências científicas limitadas quanto a sua eficácia (SARRIS et al., 2011). A espécie de **ANSILESS®**, é uma erva perene e original da américa do norte. Pertencente à família das Lamiaceae, seu valor terapêutico sobre as referidas comorbidades da ansiedade e estresse veem sendo reafirmadas há anos em diversos artigos científicos (SARRIS, et al., 2011; SAKI, et al., 2014; COLE, I. B. et al., 2015)

Sua alta padronização em espécies flavonoides assegura não somente um tratamento seguro e eficaz – livre de espécies comumente adulterantes como *Teucrium* - como uma alternativa preciosa aos psicofármacos ortodoxos, frequentemente associados a efeitos colaterais no mercado (GAFNER, S., 2015).

Foram identificados diversos flavonoides na espécie de **ANSILESS®**, reconhecidas pelas suas ações ansiolíticas, antioxidantes e anti-inflamatórias (baicalein, scutellarin, wogonin). Estes compostos demonstraram atuar sinergicamente, ligando-se aos receptores serotoninérgicos 5-HT₇ no cérebro e inibindo competitivamente a ligação do [3H]-LSD. Tal interação se mostra valiosa, mitigando a patogenia da depressão, enxaqueca, dor, insônia e deterioração da memória (GAFNER et al., 2003).





Simultaneamente, foram reconhecidos *in vitro* que **ANSILESS**® possui compostos que agem nos receptores benzodiazepínicos (BDZ), com efeitos sedativos e ansiolíticos derivados desta interação com os sítios de ligação GABA_A (SARRIS, et al., 2013).

Estudos clínicos

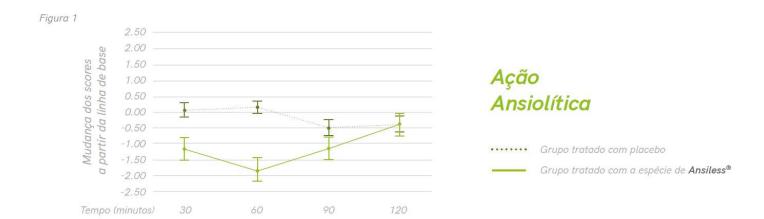
ANSILESS® possui reconhecida evidência científica no combate a ansiedade, com dados originais de estudados em humanos e animais, além do endosso dos sistemas tradicionais médicos e farmacopeias (SARRIS, J. et al., 2011).

Em estudo duplo-cego, *crossover*, controlado por placebo, a espécie de ANSILESS®, foi avaliada em 31 participantes saudáveis por seus efeitos sobre o humor. Para cada fase controlada do teste, os participantes fizeram uso da espécie de ANSILESS® ou placebo durante 14 dias. Passado um período de 7 dias de depuração, eles inverteram a administração dos compostos dentro do mesmo grupo, a fim de comparação. Os resultados avaliados pelos pesquisadores demonstraram uma sensível redução nos sintomas da ansiedade e depressão, além de uma melhora global do humor. Demonstrou-se também que durante o uso ANSILESS®, não houve quaisquer alterações na pressão arterial ou redução de energia/fadiga, associada geralmente aos demais produtos utilizados neste tipo de tratamento (BROCK, C. et al.; 2014).

In vivo, ANSILESS® demonstrou seu efeito ansiolítico ao potencializar o tempo e a procura dos ratos tratados por regiões mais ansiogênicas ("open-field"), correspondendo a um comportamento menos apreensivo. Foram encontradas quantidades detectáveis de GABA em *S. lateriflora*, embora não seja claro o quanto esses níveis contribuem para os efeitos ansiolíticos. (AWAD, R. et al., 2003).

Estudo clínico controlado por placebo foi realizado com a administração do fitoativo e observação dos pacientes por até duas horas, sendo que as avaliações foram realizadas em 30, 60, 90 e 120 minutos após os tratamentos. O parâmetro "ansiedade" foi medido pelos próprios participantes do estudo, que atribuíram scores/notas que variaram de (+5 = máximo de tensão) e (- 5 = máximo de sensação de relaxamento e bem-estar). Os resultados obtidos estão demonstrados na Figura 1 (WOLFSON; HOFFMANN, 2003).





Posologia e modo de usar

Ingerir uma dose de 250mg de ANSILESS®, duas vezes ao dia.

Observações Gerais: Indicado para diferentes faixas etárias. Também pode ser utilizado sob orientação profissional em formulações destinadas ao uso veterinário.

Sugestões de formas farmacêuticas

-Cápsulas, comprimido oro dispersível, chocolate e xarope.

Contraindicações

A administração oral de **ANSILESS®**, nas doses recomendadas, apresenta boa tolerabilidade. Utilizar com cautela em indivíduos em uso de psicotrópicos. Não deve ser utilizado em crianças, gestantes e lactantes.

*Material destinado ao profissional da saúde (médico, nutricionista ou farmacêutico).





Referências

AWAD, R. et al.; Phytochemical and biological analysis of Skullcap (*Scutellaria lateriflora L.*): A medicinal plant with anxiolytic properties, Phytomedicine 10, pp. 640–649, (2003).

BROCK, C. et al.; American Skullcap (*Scutellaria lateriflora*): A Randomised, Double-Blind Placebo-Controlled Crossover Study of its Effects on Mood in Healthy Volunteers, Phytother. Res. 28, pp. 692–698, (2014).

COLE, I. B. et al.; Comparisons of *Scutellaria baicalensis*, *Scutellaria lateriflora* and *Scutellaria racemose*: Genome size, Antioxidant potential and Phytochemistry, Planta Med 74, pp. 1 – 8, (2008).

GAFNER, S. et al.; Inhibition of [3H]-LSD Binding to 5-HT₇ Receptors by Flavonoids from *Scutellaria lateriflora*, J. Nat. Prod., 66, pp. 535-537, (2003).

GAFNER, S. **Skullcap Adulteration Laboratory Guidance Document**, Laboratory guidance document, (2015).

SAKI, K. et al.; The Effect of Most Important Medicinal Plants on Two Important Psychiatric Disorders (Anxiety and Depression)-A Review, Asian Pac. J. Trop. Med. 7(Suppl. 1): S34-S42, (2014).

SARRIS, J. et al.; **Herbal Medicine for Depression, Anxiety and Insomnia: A Review Of Psychopharmacology and Clinical Evidence**, European Neuropsychopharmacology 21, pp. 841–860, (2011).

SARRIS, J. et al.; **Plant-Based Medicines for Anxiety Disorders, Part 2: A Review of Clinical Studies with Supporting Preclinical Evidence,** CNS Drugs, (2013).

WOLFSON, P. & Hoffmann D. L. **An investigation into the efficacy of** *Scutellaria lateriflora* **in healthy volunteers,** Alternative therapies. Vol. 9, No. 2, (2003).



ANÁLISE DE ANSILESS® EM MÚLTIPLAS FORMULAÇÕES

- Goma
- Chocolate
- Xarope
- Suspensão (SyrSpend)
- Sachê
- Comprimido

GOMA-GOMAGRON®

Formulação:

Ingredientes	Concentração	Função
ANSILESS®	250mg	Ingrediente ativo
Edulcorantes (ex. esteviosídeo, taumatina)	qs	Edulcorante
Flavorizante*	1%	Flavorizante
Gomagron® (base para gomas da Fagron)	qsp 1 goma (4g)	Base

^{*}A adição do flavorizante pode ser realizada de acordo com a preferência do farmacêutico ou paciente.

- 1. Calcular e pesar com exatidão os insumos requeridos para a quantidade total da formulação a ser preparada. Para fins de cálculo, o molde deve ser previamente calibrado e a quantidade de ingrediente(s) ativo(s) deverá ser deduzida do peso médio das gomas obtidas na calibração do molde utilizado. Preparar uma quantidade excedente de 10% para compensar perdas no processo.
- 2. Fatiar a base Gomagron® em pequenos pedaços (para tornar sua fusão mais rápida e homogênea), adicionando-os em um béquer de tamanho apropriado.
- 3. Após o aquecimento, incorpore o ANSILESS® e os demais ingredientes previamente pulverizados (edulcorante, flavorizante), misture bem até total dispersão. Evitar agitação vigorosa para reduzir a incorporação de ar.
- 4. Verter a mistura para o molde de gomas e esperar a solidificação.
- 5. Após o resfriamento e subsequente endurecimento, retirar as gomas obtidas do molde. Caso utilize molde dispensável, selar o blíster.
- 6. Embalar e rotular.
- a) Características: Consistência gomosa, coloração marrom e odor característico.





- **b) Armazenamento:** Proteger da luz, armazenar em temperatura ambiente.
- c) Embalagem: Blíster ou frasco PET.
- d) Peso médio: 4g



Figura 1: Aparência final da formulação das gomas com ANSILESS®





GOMA-SIMOGEL

Preparo da base para Goma com SimoGel:

Insumo	Concentração (% p/p)	FEq/FC	Função	Quantidade /100g
SimoGel	12%	-	Gelificante	12,4g
Água purificada	15,5%	-	Veículo	25g
Sorbato de potássio	0,2%	-	Conservante	0,2g
Benzoato de sódio	0,1%	-	Conservante	0,1g
Glicerina	72,2%	-	Emoliente	72,2g
Total:	100%	-	-	100g

- 1. Calcular e pesar separadamente os ingredientes para o preparo da formulação.
- 2. Dissolver os conservantes (sorbato de potássio e o benzoato de sódio) na água
- 3. Em um béquer adicionar o SimoGel e verter a solução do passo 2 de modo a cobrir completamente o conteúdo do SimoGel com a solução. Cobrir o béquer com um filme plástico e deixar em repouso por 1 hora para permitir a hidratação da gelatina.



Figura 02: SimoGel no início da hidratação.







Figura 03: SimoGel após decorrido 1h de hidratação.

- 4. Após a hidratação, aquecer a mistura em banho maria à 80°C até completa fusão da mistura e formação e mistura gelatinosa viscosa e homogênea.
- 5. Observação: O béquer com a mistura hidratada do SimoGel deve ser imerso de forma que o nível da água do banho maria seja superior ao nível da mistura contendo a mistura de forma a aumentar a eficiência do processo de aquecimento e preparo da base. Durante esse processo, não é necessário adicionar água, pois o aquecimento irá transformar a mistura de SimoGel hidratado em uma base gelatinosa viscosa. O tempo máximo dessa etapa deve ser de 30 minutos. Para quantidades menores o tempo necessário para completa dispersão pode ser um pouco menor.
- 6. Adicionar a Glicerina após a fusão e homogeneizar até completa dispersão.



Figura 04: SimoGel após a fusão e adição da glicerina.

- 7. Verter em forma específica (ex forma de silicone) e esperar sua solidificação pelo resfriamento em temperatura ambiente.
- 8. Embalar e armazenar em local seco, fresco e arejado.







Figura 05: Base para SimoGel pronta.

Adicionar ANSILESS 250mg à base preparada de SimoGel

Formulação:

roi iliulação.		
Insumo	Concentração	Função
ANSILESS®	250mg	Ingrediente ativo
Edulcorante (ex. esteviosídeo, taumatina)	qs	Edulcorante
Flavorizante*	1%	Flavorizante
Base para goma SimoGel (preparada anteriormente)	qsp 1 goma 4g	Veículo

^{*}A adição do flavorizante (1%) pode ser realizada de acordo com a preferência do farmacêutico ou paciente.

Procedimento de preparo:

1. Calcular e pesar com exatidão os ingredientes requeridos para a quantidade total a ser preparada. Calcular uma sobrecarga de cerca de 10% para compensar possíveis perdas durante o processo de preparo. Os cálculos devem se basear no peso médio obtido para a goma base preparada no molde utilizado, subtraindo a massa dos ingredientes ativos e adjuvantes aditivados pelo peso médio obtido para goma base com a calibração do molde e multiplicando pelo número de unidades de goma a serem preparadas e pelo percentual de sobrecarga.





$Qb = [PM b - (I1 + I2 + I3 + ... + In)] \times n \times 1.1$

Onde:

Q**b** = quantidade de goma base inerte para o preparo de n gomas (g).

P **b** = peso médio da goma inerte (g)

I = quantidade de ativo e ingredientes adjuvantes inertes a serem adicionados

n = número de gomas a serem preparadas.

1.1 = fator multiplicador de sobrecarga de 10%.

- 2. Fundir a base para goma SimoGel em banho-maria (não ultrapassar a temperatura de 80ºC).
- 3. Após o aquecimento, incorpore o Ansiless® e os demais ingredientes previamente pulverizados (ex. flavorizante, edulcorante), misture bem até total dispersão. Evitar agitação vigorosa para reduzir a incorporação de ar.
- 4. Verter a mistura para o molde de gomas e esperar a solidificação.
- 5. Após o resfriamento e subsequente endurecimento, retirar as gomas obtidas do molde. Caso utilize molde dispensável, selar o blíster.
- 6. Embalar e rotular.
- a) Características: Consistência gomosa, coloração marrom, palatável e odor característico.
- **b) Armazenamento:** Proteger da luz, armazenar em temperatura ambiente.
- c) Peso médio: 4g.
- d) Embalagem: Blíster ou frasco PET.



Figura 06: Aparência final da formulação das gomas de SimoGel com ANSILESS®







CHOCOLATE

Ingredientes	Concentração	Função
ANSILESS®	250 mg	Ingrediente ativo
Chocolife® 50% Cacau	1 chocolate (8g)	Base de chocolate (excipiente)

- 1. Calcular e pesar com exatidão cada ingrediente requerido para a quantidade total de formulação a ser preparada. Para fins de cálculo, o molde deve ser previamente calibrado e a quantidade de ingrediente(s) ativo(s) deverá ser deduzida do peso médio dos chocolates obtidos na calibração do molde utilizado. Preparar uma quantidade excedente de 10% para compensar perdas no processo.
- 2. Fatiar o chocolate em pequenos pedaços para tornar a fusão mais rápida e homogênea, adicionando-os em um béquer de tamanho apropriado. Aquecer em banho-maria (70ºC) para fusão da base.
- 3. Após a fusão da base, adicionar o Ansiless aos poucos sob leve agitação. Misturar bem até total dispersão.
- 4. Realizar o processo de temperagem do chocolate.
- 5. Verter a formulação para o molde de escolha e aguardar a solidificação.
- 6. Após a solidificação dos chocolates, retire-os do molde.
- 7. Embalar e rotular.
- a) Características: Chocolate macio, textura lisa e sabor palatável.
- b) **Armazenamento:** Proteger da luz, armazenar em temperatura ambiente.
- c) **Peso médio:** 8g.
- d) Embalagem: Blíster ou frasco PET.





Figura 07: Aparência final da formulação de Chocolate com ANSILESS®



XAROPE

Xarope de ANSILESS® 250 mg:

Formulação da base:

Ingredientes	Concentração	FEq/FC	Função
ANSILESS®	125 mg/5 ml	**	IFA
Glicerina	5%	**	Agente levigante

Formulação xarope simples p/v:

Ingredientes	Concentração
Sacarose	85 g
Metilparabeno*	0,15 g
Propilparabeno*	0,05 g
Água purificada	100 ml

^{**}Os parabenos podem ser substituídos por benzoato de sódio 0,2% (p/v).

Procedimento de preparo da base:

- 1. Pesar separadamente a sacarose e os parabenos.
- 2. Dissolver à parte o metilparabeno e o propilparabeno em quantidade suficiente de álcool etílico a 96º GL ou propilenoglicol.
- 3. Aquecer a água purificada até a ebulição.
- 4. Verter a sacarose em um béquer.
- 5. Adicionar a água fervente sobre a sacarose e os parabenos previamente solubilizados no álcool e homogeneizar com um bastão até a completa dissolução da sacarose.
- 6. Envasar em frasco de vidro PET ou âmbar.
- 7. Deixar em repouso por pelo menos 12 horas antes de utilizar.

Procedimento de preparo do xarope:

- 1. Calcular e pesar separadamente a quantidade dos ingredientes necessários para o preparo da formulação.
- 2. Adicionar o **Ansiless®** no gral, levigar com a glicerina.



- 3. Adicionar o xarope simples vagarosamente, homogeneizando bem.
- 4. Passar a formulação para um cálice e completar o volume para 100 ml.
- 5. Envasar em frasco PET opaco ou vidro âmbar.
- a) Características: Líquido viscoso, sabor e odor característicos.
- **b) Armazenamento:** Proteger da luz e agitar bem antes de usar.
- c) Ph: Aproximadamente 5.2.
- d) Embalagem: frasco de vidro PET ou âmbar.
- e) Posologia: Ingerir 10 ml do xarope de ANSILESS®, duas vezes ao dia.



SUSPENSÃO (SYRSPEND)

ANSILESS® 25mg/mL em Syrspend SF PH4 Dry 5% Reconstituído

Formulação:

Ingredientes	Concentração	Função
ANSILESS®	15mg/mL	Ingrediente ativo
Edulcorante (taumatina, esteviosídeos)	qs	Edulcorante
Flavorizante (abacaxi, maracujá,)*	1%	Flavorizante
SyrSpend SF PH4 Dry (reconstituído)**	qsp 100 mL	Veículo

^{*}A adição do flavorizante pode ser realizada de acordo com a preferência do farmacêutico ou paciente.

**Reconstituição SyrSpend SF PH4 Dry:			
Insumo Concentração Função			
Syrspend SF PH4 DRY	5%	Agente Suspensor	
Sorbato de Potássio	0,268%	Conservante	
Água Purificada qsp 100% Veículo			

- 1. Calcular e pesar os insumos requeridos na formulação.
- 2. Adicionar o Sorbato e o SyrSpend em um cálice de vidro graduado, misturar bem os pós.
- 3. Completar com água até o volume final da formulação. Agitar para completa dispersão.
- 4. Deixar hidratando por aproximadamente 1 hora.
- 5. Agitar novamente.
- 6. Aferir pH e envasar para uso.

- 1. Calcular e pesar os insumos requeridos na formulação.
- 2. Em um gral adicionar a Ansiless® e levigar com qs de SyrSpend reconstituído.
- 3. Levigar o passo 2 com uma quantidade suficiente de SyrSpend reconstituído até a formação de uma pasta homogênea e sem grumos.
- 4. Verter o passo 3 para um cálice de vidro graduado, rinsando o gral com SyrSpend para fins de minimização de perda.
- 5. Ajustar o volume final da formulação com o veículo e misturar.



- 6. Aferir o pH.
- 7. Envasar no recipiente final e rotular.
- a) Características: Suspensão marrom clara, viscosa, com odor e sabor característico.
- **b) Armazenamento:** Proteger da luz, armazenar em geladeira e agitar bem antes de usar.
- **c) Ph:** Aproximadamente 4.7.
- **d) Embalagem:** Frasco PET âmbar com dosador.



Figura 08: Aparência final da formulação de SyrSpend com ANSILESS®



SACHÊ BEST SHAKE CHOCOLATE

Formulação:

Ingredientes	Concentração	Função
ANSILESS®	250mg	Ingrediente ativo
Best Shake sabor Chocolate	qsp 1 sachê 5g	Veículo

- 1. Calcular e pesar com exatidão a quantidade requerida dos ingredientes para a quantidade total a ser preparada.
- 2. Triturar, tamisar e misturar geometricamente os ingredientes.
- 3. Envasar em sachê laminado.
- 4. Retirar previamente o ar do sachê antes da selagem.
- **a) Características:** Mistura de pós de coloração bege a amarronzada, apresenta odor e sabor característico da base.
- b) Armazenamento: Proteger da luz, armazenar em temperatura ambiente.
- c) Peso médio: 5g.
- d) Embalagem: Sachê laminado.



Figura 09: Aparência final da mistura para sachê best shake.



SACHÊ CHÁ TORRADO SABOR LIMÃO

Formulação:

Ingredientes	Concentração	Função
ANSILESS®	250mg	Ingrediente ativo
Chá torrado com limão	qsp 1 sachê 3g	Veículo

- 1. Calcular e pesar com exatidão a quantidade requerida dos ingredientes para a quantidade total a ser preparada.
- 2. Triturar, tamisar e misturar geometricamente os ingredientes.
- 3. Envasar em sachê laminado.
- 4. Retirar previamente o ar do sachê antes da selagem.
- **e) Características:** Mistura de pós de coloração bege a amarronzada com o odor e sabor característico de chá torrado com limão.
- f) Armazenamento: Proteger da luz, armazenar em temperatura ambiente.
- g) Peso médio: 3g.
- h) Embalagem: Sachê laminado.



Figura 10: Aparência final da mistura para sachês com a base de chá torrado com limão.



SACHÊ EFERVESCENTE SABOR LARANJA

Formulação:

Ingredientes	Concentração	Função
ANSILESS®	250mg	Ingrediente ativo
Base efervescente sabor laranja	qsp 1 sachê 3g	Veículo

- 1. Calcular e pesar com exatidão a quantidade requerida dos ingredientes para a quantidade total a ser preparada.
- 2. Triturar, tamisar e misturar geometricamente os ingredientes.
- 3. Envasar em sachê laminado.
- 4. Retirar previamente o ar do sachê antes da selagem.
- **a) Características:** Mistura de pós de coloração branca com pontos em laranja e marrom, odor e sabor característico de laranja.
- **b) Armazenamento:** Proteger da luz, armazenar em temperatura ambiente.
- c) Peso médio: 3g.
- d) Embalagem: Sachê laminado.

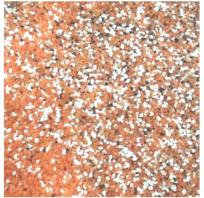


Figura 11: Aparência final da mistura para sachês.



COMPRIMIDO

Formulação:

Ingredientes	Concentração	Função
ANSILESS®	125mg	Ativo
Dilutab Mini	qsp 1 comprimido (300mg cada)	Excipiente

- 1. Calcular e pesar com exatidão cada ingrediente requerido na formulação.
- 2. Em um gral, adicionar e misturar geometricamente os ingredientes. Misture bem.
- 3. Passar toda a formulação por um tamis de malha 32mm.
- 4. Retornar para o gral a formulação tamisada e misturar novamente.
- 5. Montar a máquina de comprimidos utilizando a punção 10mm e regular para comprimidos com peso de 300mg final.
- 6. Realizar o processo de compressão.
- 7. Verificar durante o processo a dureza e o peso médio dos comprimidos.
- a) Características: Comprimido marrom claro com pontos brancos e com boa dureza.
- **b) Armazenamento:** Proteger da luz, armazenar em temperatura ambiente.
- c) Peso médio do comprimido: 300 mg
- d) Embalagem: Blíster, frasco PET ou vidro âmbar com algodão e sílica.



Figura 12: Aparência final dos minis comprimidos de ANSILESS®