



Bionorica®

herbarium

# CANEPHRON®

*Centaurium erythraea* (36 mg)

*Levisticum officinale* (36 mg)

*Rosmarinus officinalis* (36 mg)

**Comprimidos revestidos**

**BULA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE**

# Canephron®

*Centaurium erythraea* Rafn, Gentianaceae; *Levisticum officinale* W.D.J. Koch, Apiaceae; *Rosmarinus officinalis* L., Lamiaceae

## MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

### PARTE UTILIZADA

Partes aéreas (*Centaurium erythraea* Rafn), Raízes e rizomas (*Levisticum officinale* W.D.J. Koch), Folhas (*Rosmarinus officinalis* L.).

### NOMENCLATURA POPULAR

Centáurea-menor (*Centaurium erythraea* Rafn), Levístico (*Levisticum officinale* W.D.J. Koch), Alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.).

### APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos – Partes aéreas de *Centaurium erythraea* Rafn em pó (36mg), Raízes e Rizomas de *Levisticum officinale* W.D.J. Koch em pó (36 mg), Folhas de *Rosmarinus officinalis* L. em pó (36 mg) - Embalagem com 30 ou 60 comprimidos cada.

### USO ORAL

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

Partes aéreas de <i>Centaurium erythraea</i> Rafn em pó.....	36 mg <sup>1</sup>
Raízes e rizomas de <i>Levisticum officinale</i> W.D.J. Koch em pó.....	36 mg <sup>2</sup>
Folhas de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. em pó .....	36 mg <sup>3</sup>
Excipientes q.s.p.....	1 comprimido

(lactose monoidratada, estearato de magnésio, amido, povidona K 25, povidona K 30, dióxido de silício, carbonato de cálcio, óleo de rícino, glicose, óxido de ferro

vermelho, icodextrina, ésteres de ácidos graxos de cera montan, riboflavina, goma laca, sacarose, talco, dióxido de titânio).

Equivalente a 2,64 mg de polifenóis totais, calculados como pirogalol<sup>1,2,3</sup>, e 0,56 mg de ácido rosmarínico<sup>3</sup>.

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### INDICAÇÕES

**Canephron®** auxilia:

- no tratamento de sintomas associados à inflamação aguda e/ou recorrente da bexiga (cistite), como vontade frequente de urinar, desconforto ao urinar (dor e ardência) e urgência urinária, causadas por doenças inflamatórias e/ou infecciosas do trato urinário;
- na prevenção da cistite recorrente.

### RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de **Canephron®** na terapia de curto e longo prazo de diferentes doenças urológicas (por exemplo: cistite, pielonefrite, cistite recorrente, urolitíase), tanto como monoterapia quanto como terapia adicional aos antibióticos, foi comprovada por uma série de estudos clínicos. **Canephron®** apresenta propriedades chamadas de “múltiplos alvos”, incluindo efeitos espasmolíticos, diuréticos, anti-inflamatórios, antioxidantes e de interferência na adesão das bactérias na superfície das células. Este amplo espectro de ação explica a aplicação de **Canephron®** em várias doenças do trato urinário (TU) <sup>1,2</sup>. Além disto, foi comprovado em um ensaio clínico duplo-cego randomizado que o tratamento com **Canephron®** de infecções não complicadas do trato urinário em mulheres, não é inferior à terapia com um antibiótico<sup>1</sup>.

### REFERÊNCIAS

1. Wagenlehner FM, Abramov-Sommariva D, Höller M, Steindl H, Naber KG. Non-antibiotic herbal therapy (BNO 1045) versus antibiotic therapy (Fosfomicin trometamol) for the treatment of acute lower uncomplicated urinary tract infections in women: A double-blind, parallel-group, randomized, multicentre, non-inferiority phase III trial. Urol Int. 2018;1-10. DOI: 10.1159/000493368
2. Naber K.G. Efficacy and safety of the phytotherapeutic drug Canephron® N in prevention and treatment of urogenital and gestational disease: review of clinical

experience in Eastern Europe and Central. Research and Reports in Urology. 2013;5 39-46.

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### Propriedades farmacodinâmicas

A mistura dos ativos de **Canephron®**, *Centaurium erythraea*, *Levisticum officinale* e *Rosmarinus officinalis*, apresentou atividades antioxidante, anti-inflamatória, espasmolítica, antinociceptiva e antiadesiva. As atividades antibacteriana e diurética estão descritas na literatura científica para cada um dos componentes do medicamento **Canephron®**<sup>5,6,7</sup>.

A mistura de ativos de **Canephron®** reduziu a adesão de bactérias uropatogênicas às células epiteliais da bexiga *in vitro*<sup>3</sup>. Além disso, efeitos antibacterianos contra bactérias uropatogênicas são descritos na literatura para os componentes ativos do medicamento<sup>5,6</sup>.

As atividades antioxidante e anti-inflamatória foram verificadas *in vitro*: a mistura de ativos de **Canephron®** reduziu as espécies reativas de oxigênio e nitrogênio fisiologicamente relevantes<sup>1</sup> e inibiu a liberação de prostaglandina E2<sup>1,2</sup>, citocinas<sup>3</sup> e leucotrienos<sup>2,3</sup>.

A atividade antinociceptiva foi demonstrada em um modelo de cistite experimental *in vivo*, no qual a mistura dos ativos de **Canephron®** reduziu a inflamação e exerceu efeitos antinociceptivos em ratos<sup>1,2</sup>.

A mistura de ativos de **Canephron®** exerceu efeitos espasmolíticos em tiras isoladas de bexiga de humanos e ratos *ex vivo*<sup>4</sup> e normalizou parâmetros urodinâmicos, como a frequência de micção, em um modelo *in vivo* de cistite experimental em ratos<sup>3</sup>.

### Dados pré-clínicos de segurança

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose única e dose repetida, genotoxicidade, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento. Dados sobre o potencial carcinogênico de **Canephron®** não estão disponíveis.

## REFERÊNCIAS

1. Nausch B, et al. *Canephron N* alleviates pain in experimental cystitis and inhibits reactiveoxygen/nitrogen species as well as microsomal prostaglandin E2 synthase-1. Der Urologe 2015, 54(S1): 9-151

2. Nausch B, et al. The standardized herbal combination BNO 2103 contained in Canephron N alleviates inflammatory pain in experimental cystitis and prostatitis. *Phytomedicine*, 2019 Jul;60:152987. Doi:10.1016/j.phymed.2019.152987.
3. Künstle, G et al. Efficacy of Canephron N against bacterial adhesion, inflammation and bladder hyperactivity. Abstract, 28th Annual Congress of the European Association of Urology, Milan, Italy, 2013
4. Brenneis C, et al. Spasmolytic activity of Canephron N on the contractility of rat and human isolated urinary bladder. Abstract, 13th Congress of the International Society for Ethnopharmacology, Graz, Austria, 2012
5. Siler B, et al. Centauries as underestimated food additives: antioxidant and antimicrobial potential. *Food chemistry*. 2014;147:367-76
6. Rihab Lagha, et al. Antibacterial and Biofilm Inhibitory Activity of Medicinal Plant Essential Oils Against *Escherichia coli* Isolated from UTI Patients. *Molecules* 2019, Mar 23; 24(6):1161. Doi: 10.3390/molecules24061161.
7. Haloui M, et al. Experimental diuretic effects of *Rosmarinus officinalis* and *Centaureum erythraea*. *J Ethnopharmacol* 2000; 21:465-472

### **Propriedades farmacocinéticas**

Não existem estudos farmacocinéticos disponíveis.

### **CONTRAINDICAÇÕES**

- Hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes da fórmula.
- Histórico de hipersensibilidade a outras plantas das famílias Gentianaceae, Apiacea e Lamiaceae (como a genciana, erva-doce e hortelã).
- Hipersensibilidade ao anetol (um componente de óleos essenciais)
- Pacientes com úlcera péptica.
- Pacientes com edema causado por insuficiência cardíaca ou renal e/ou se uma ingestão reduzida de líquidos foi recomendada pelo médico.
- Pacientes com intolerância hereditária rara à frutose, intolerância à galactose, deficiência de lactase, má absorção de glicose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase não devem usar **Canephron®**.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos de idade devido à falta de estudos nessa população.**

## **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

- Não existem dados suficientes para recomendações de dosagem específicas em caso de insuficiência renal ou hepática.
- Se ocorrer febre persistente, dor no baixo ventre, espasmos, sangue na urina, distúrbio de micção e retenção urinária aguda, o paciente é aconselhado a consultar um médico imediatamente.
- **Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.**
- **Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarase-isomaltase.**
- **Atenção: Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.**
- **Atenção: Contém lactose e sacarose.**
- **Atenção: Contém os corantes óxido de ferro vermelho, riboflavina e dióxido de titânio que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.**

## **Gravidez**

- Uma quantidade moderada de dados em mulheres grávidas (entre 300 – 1000 resultados de estudos na gravidez) não indica malformações ou toxicidade feto/neonatal por **Canephron®**.
- Os estudos em animais não indicam toxicidade reprodutiva.
- Categoria B de risco na gravidez: “os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas”.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

## **Amamentação**

- Não se sabe se **Canephron®** ou suas substâncias ativas/metabólitos são excretados no leite humano. Um risco para o recém-nascido/bebê não pode ser excluído. **Canephron®** não deve ser usado durante a amamentação.

## **Fertilidade**

Não há dados disponíveis dos efeitos sobre a fertilidade em humanos.

## **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Até o momento não são conhecidas interações com outros medicamentos.

## **CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

### **Cuidados de conservação**

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

### **Prazo de validade**

30 meses após a data de fabricação impressa no cartucho.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

### **Características físicas**

Comprimidos redondos, revestidos de cor laranja.

### **Características organolépticas**

Cheiro (odor) característico e sabor levemente adocicado.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **POSOLOGIA E MODO DE USAR**

### **Modo de usar**

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

A ingestão de líquido em abundância durante o tratamento ajuda na terapia.

Utilizar apenas a via oral. O uso deste medicamento por outra via, que não a oral, pode causar a perda do efeito esperado ou mesmo promover danos ao seu usuário.

### **Posologia**

Adultos e crianças acima de 12 anos: ingerir 1 (um) comprimido, via oral, 3 (três) vezes ao dia.

Não existem dados suficientes para recomendações de dosagem específicas em caso de insuficiência renal ou hepática.

### **Duração do tratamento**

Para o tratamento sintomático das inflamações/infecções do trato urinário, recomenda-se o uso por 7 dias. Para prevenção, aconselha-se o tratamento por até 3 meses.

Se os sintomas não melhorarem ou persistirem por mais de 3 dias, um médico deve ser consultado.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

### **REAÇÕES ADVERSAS**

Como todos os medicamentos, **Canephron®** pode causar reações indesejáveis, embora elas não se manifestem em todos os pacientes.

#### **Reação comum:**

Distúrbios gastrointestinais: náuseas, vômito e diarreia.

#### **Reação com frequência desconhecida:**

- Distúrbios do sistema imunitário: hipersensibilidade (alergia).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

## **SUPERDOSE**

Não há registros de intoxicação por **Canephron®** até o momento.

Em caso de superdosagem, tratamento sintomático será necessário.

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

**Venda sob prescrição.**

**Registro: 1.2342.0001**

Farmacêutica resp.:

Maíra Vieira Fernandes Brandão • CRF-SP: 62.839



Comercializado por:

**HERBARIUM LABORATÓRIO BOTÂNICO LTDA**

Av. Santos Dumont, 1100 • CEP 83403-500 • Colombo – PR

CNPJ 78.950.011/0001-20

Fabricado por:

**BIONORICA SE**

Kerschensteinerstr. 11-15 D-92318 Neumarkt/Opf – Alemanha

Indústria Alemã

Registrado e Importado por:

**BIONORICA DO BRASIL DISTRIBUIÇÃO E IMPORTAÇÃO LTDA**

Rua Mota Paes, 471 • CEP 05054-000 • São Paulo – SP

CNPJ: 19.585.186/0001-16

**CENTRAL DE RELACIONAMENTO HERBARIUM 0800 723 8383**

### HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações da bula		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
		10460 MEDICAMENTO FITOTERÁPICO – Inclusão inicial de texto de bula – Publicação no Bulário RDC 60/2012	16/10/2024	1418219/2 4-0	1769 - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	16/10/2024 (implementação o imediata)	Inclusão inicial no bulário eletrônico	VP/VPS	(36 + 36 + 36) MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30  (36 + 36 + 36) MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60