



FITOcherry[®]
fitomelatonina solúvel

Comodidade de uso para crianças e idosos | Flexibilidade na dosagem | Ação rápida no sono e de fácil absorção | Exclusivo para formulações em gotas

Identificação

Grau: Farmacêutico () Alimentício (x) Cosmético () Reagente P.A. ()

Uso: Interno (x) Externo ()

Especificação Técnica / Denominação Botânica: Extrato natural padronizado dos frutos de *Prunus cerasus* L.

Equivalência: Não aplicável.

Correção:

Teor: Não aplicável.

Umidade / perda por dessecação: Aplicável.

Avaliar o fator correspondente ao teor e/ou umidade, de acordo com lote adquirido, verificando no certificado de análise e também sob avaliação farmacêutica da **especificação** e da **prescrição**.

Fórmula Molecular: Não aplicável

Peso Molecular: Não aplicável

DCB: Não aplicável.

CAS: Não aplicável.

INCI: Não aplicável.

Sinonímia: Cereja-azeda (*Prunus cerasus*); Amarena; Fitomelatonina; Melatonina vegetal; Melatonina solúvel.

Aparência Física: Pó fino na escala de roxo.

Composição: Extrato natural dos frutos de *Prunus cerasus* L., com padronização >5% de fitomelatonina (solúvel).

Características Especiais

- Fitomelatonina solúvel
- Produto de origem natural
- GMO free
- Certificado Kosher
- Certificado Halal
- ISSO 9001
- ISSO 22000
- FSSC

Aplicações

Propriedades:

- Exclusivo para formulação em gotas
- Flexibilidade na dosagem
- Comodidade de uso para pacientes especiais (crianças, idosos, portadores de doenças neurológicas e com dificuldade de deglutição)
- Regulação do ciclo circadiano
- Melhora da qualidade e tempo de sono
- Antioxidante
- Promotor de equilíbrio e homeostase do metabolismo e do organismo

Indicações:

- Gerenciamento do sono
- Ação antioxidante
- Melhora do funcionamento do organismo
- Comodidade de uso para crianças e idosos

Via de Administração/Posologia ou Concentração: Solução a 40 mg/mL. Tomar o número de gotas definido pelo prescritor, 30 minutos antes de dormir (vide tabela nas sugestões de fórmula). As demais formas farmacêuticas sólidas devem conter 20 mg de **FITOCERRY®** por unidade, o que equivale a 1 mg de melatonina ou a critério do profissional de saúde.

Observações Gerais: Não aplicável.

Farmacologia

Mecanismo de Ação:

FITOCERRY® é composto por extrato padronizado em 5% de melatonina (fitomelatonina) solúvel, que auxilia influenciando no ciclo sono-vigília e está associado a propriedades promotoras do sono. Fisiologicamente, a melatonina (hormônio sintetizado pela glândula pineal) tem sua produção aumentada à noite e a suplementação exógena com fitomelatonina (**FITOCERRY®**) pode influenciar diretamente no humor, ciclo circadiano, na temperatura corporal noturna e, assim sendo, facilitar a capacidade para atingir o sono. Além disso, existe uma forte relação entre o aumento da melatonina e a diminuição do cortisol (hormônio do estresse), além de melhoria no tempo total de sono em indivíduos saudáveis.

Há também várias outras ações benéficas da melatonina nos diferentes sistemas orgânicos, que contribuem para a homeostase do organismo e, especialmente, no tratamento e prevenção do desenvolvimento de doenças crônicas, como representado na figura 1 (Zisapel et al., 2005; Howatson et al., 2012; Boutin; Legros, 2020; Kopustinskiene; Bernatoniene, 2021).

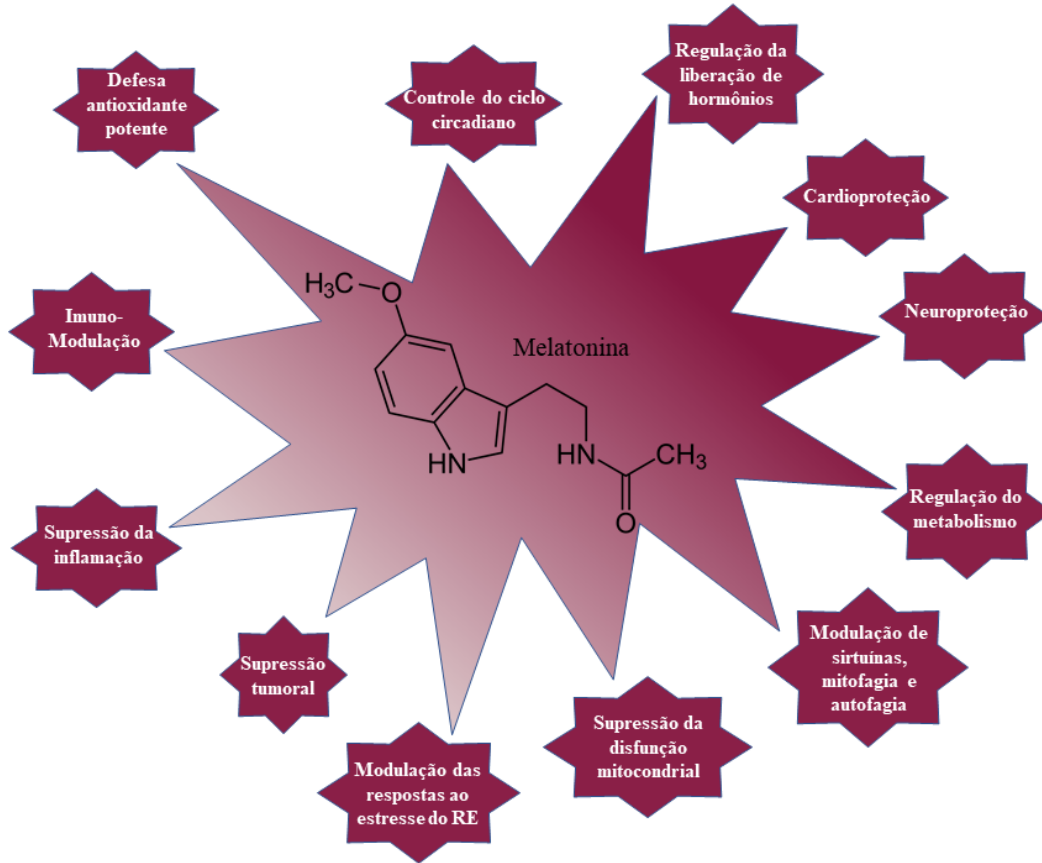


Figura 1. Principais ações biológicas da melatonina nas células. RE: retículo endoplasmático. Adaptado de Kopustinskiene; Bernatoniene, 2021.

Além da sua atividade nos diferentes sistemas orgânicos, a melatonina apresenta um papel extremamente importante na manutenção do ritmo circadiano. Os pinealócitos, são células responsáveis por secretar melatonina e estão localizados na glândula pineal. A figura 2 demonstra a secreção de melatonina e mecanismo de sinalização na manutenção do ritmo circadiano dentro da célula, envolvendo seus receptores e mensageiros específicos (Sharma et al., 2015).

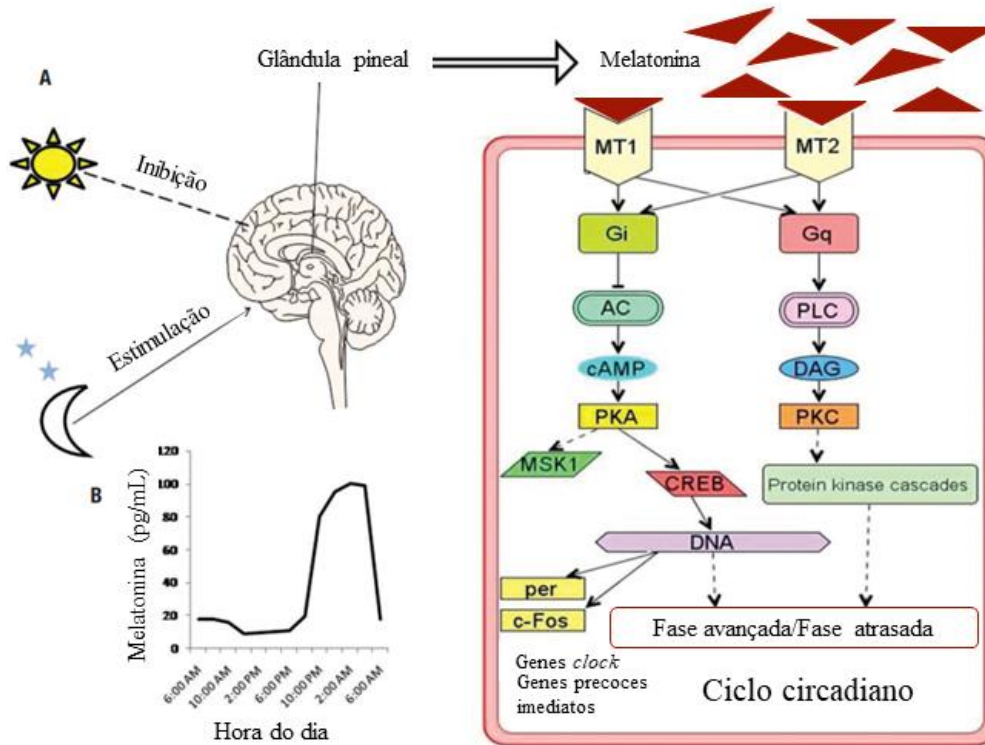


Figura 2. (A) Representação esquemática da secreção de melatonina e mecanismo de sinalização na manutenção do ritmo circadiano dentro da célula. MT1: receptor de melatonina tipo 1A; MT2: receptor de melatonina tipo 1B; Gi: proteína de ligação ao nucleótido guanina (inibidor da adenilato ciclase); Gq: ativador de fosfolipase C; AC: adenilato ciclase; PLC: fosfolipase C; cAMP: monofosfato de adenosina cíclico; DAG: diacilglicerol; PKA: proteína quinase A; PKC: proteína quinase C; MSK1: via de sinalização MAPK; CREB: proteína de ligação ao elemento responsivo ao AMP cíclico; Os genes “clock” incluem Per, Cry, Dec, Rev-erba, Bmal1, Relógio, Dbp; --> -efeito indireto. (B) Representação gráfica da variação do nível de melatonina em diferentes horas do dia. Adaptado de Sharma et al. 2015.

A glândula pineal é ativada ou desativada pela exposição à luz nos olhos, de acordo com o observado na figura 2. Durante o dia, a produção de melatonina é inibida, enquanto à noite, estimulada. Quando a melatonina se liga aos receptores de melatonina, ela ativa as proteínas Gi e Gq que, por sua vez, inibem a via da adenilato ciclase/cAMP e ativam a via da fosfolipase C/IP3, respectivamente. Devido à atividade fosforilante das proteínas quinases, CREB e MSK1 regulam a expressão dos genes Clock e, assim, mantêm o ritmo circadiano (Sharma et al., 2015).

Além da qualidade do sono, **FITOCERRY®** promove outros benefícios à saúde como regulação negativa de marcadores inflamatórios circulantes e redução do estresse oxidativo através da regulação de enzimas pró-oxidantes e antioxidante (Figura 3).

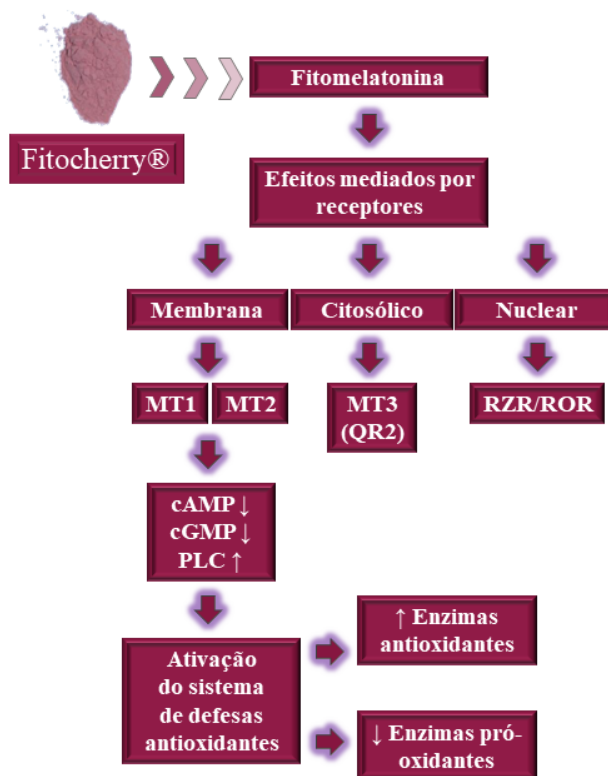


Figura 3. Efeitos nos receptores dependentes da melatonina. MT (receptor de melatonina); cAMP (adenilil ciclase); cGMP (guanilil ciclase); PLC (fosfolipase C); QR2 (quinona redutase 2); RZR/ROR (receptor do retinoide Z nuclear). Adaptado de Kopustinskiene; Bernatoniene, 2021.

Em sua composição, também são encontradas antocianinas (cianidina e peonidina), catequina, epicatequina, kaempferol, quercetina e isorhamnetina. Estes importantes compostos fenólicos, de diferentes subclasses, estão interligados com a melhoria na qualidade de vida, devido ao efeito antioxidante (Gabbett, 2005; Kelley et al., 2006; Traustadóttir et al., 2009). Em destaque, a isorhamnetina, é um importante composto fenólico que atua na neuroproteção e ansiedade, apresentando estudos com resultados promissores na melhora das funções cognitivas, como: redução da ansiedade, estresse oxidativo, neuroinflamação e apoptose neuronal (Zhang et al., 2020).

Efeitos Adversos: Não encontrados.

Contraindicações/Precauções: O uso em gestantes e crianças deve ser feito com orientação e acompanhado por profissional de saúde habilitado.

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

Referências Científicas

Efeito do suco de cereja azeda (*Prunus cerasus*) nos níveis de melatonina urinária em adultos jovens saudáveis

A investigação clínica avaliou a influência do suco concentrado de *Prunus cerasus* no aumento dos níveis de melatonina urinária em adultos saudáveis e a influência na qualidade do sono. O estudo cruzado, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo foi realizado com 20 voluntários (10 homens e 10 mulheres), que consumiram um placebo ou o suco concentrado de suco de *Prunus cerasus* (Figura 4). A investigação foi aprovada pelo Comitê de Ética em Ciências da Vida da Northumbria University, Reino Unido de acordo com *Helsinki Declaration*. A média (\pm DP) de idade, altura, massa corporal e IMC (índice de massa corporal) dos participantes foi de 26,60 anos (\pm 4,60), 1,71 m (\pm 0,10), 72,50 kg (\pm 15,00) e 24,70 kg/m² (\pm 3,5), respectivamente. A restrição etária (18-40 anos) reduziu o potencial de distúrbios do sono relacionados ao aumento da idade. Os voluntários eram fisicamente ativos e participavam de exercícios físicos moderados por, no mínimo 150 min/semana. Depois de informados dos procedimentos, os participantes preencheram um questionário de triagem de saúde, para verificar possíveis contraindicações à participação e forneceram consentimento informado.

No esquema, inicialmente, os participantes forneceram micções urinárias sequenciais durante um período de 48 h (dias 1 e 2) para analisar as medidas basais de aMT6s. A suplementação do grupo experimental (suco de *Prunus cerasus*, exceto placebo) foi realizada com 30mL de suco concentrado diluídos em 200mL de água (2x ao dia, de manhã e à noite), contendo 42.6 μ g de melatonina/30 mL de suco (totalizando 85.2 μ g/dia).

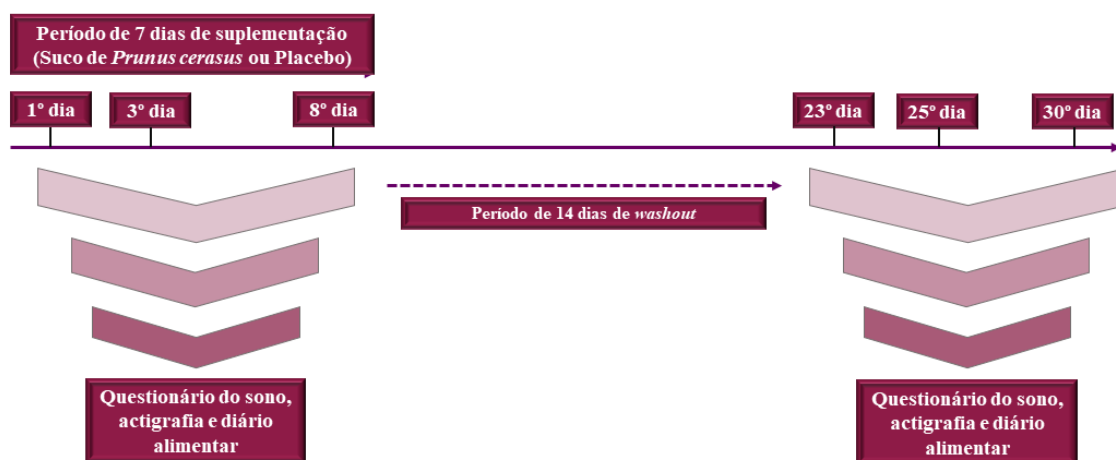


Figura 4. Esquema descritivo do protocolo do estudo clínico. Os períodos de suplementação consistiram em duas porções de 30 mL por dia de um concentrado de suco de *Prunus cerasus* ou placebo. No 1º dia ao 3º dia e 23º ao 25º dia foram coletadas amostras de urina. Adaptado de Howatson et al, 2012.

A ingestão da bebida ocorreu 30 min após acordar e 30 min depois do jantar. O grupo placebo foi submetido as mesmas condições que o experimental, porém ingerindo uma mistura de sucos com ausência de melatonina. A suplementação realizada durante 7 dias, foi concomitante a avaliação, seguido de *washout* e nova avaliação.

Medidas de qualidade do sono foram registradas por actigrafia e questionários subjetivos de sono foram preenchidos. O conteúdo total de melatonina urinária foi determinado ao longo do período amostrado e a 6-sulfatoximetatonina urinária (aMT6s, metabólito principal da melatonina) quantificada. Os parâmetros oriundos da análise de cosinor foram utilizados para determinar o ritmo circadiano da melatonina (mesor, acrofase e amplitude). Os resultados submetidos a análise estatística são apresentados como desvio médio (\pm SD). Os dados cosinor, aMT6s totais e as variáveis quantitativas (actigrafia) e qualitativas (questionário) do sono, foram analisadas em repetições por ANOVA (condição: placebo vs. experimental; tempo: pré vs. pós). Além disso, os intervalos de confiança de 95% foram utilizados para determinar as diferenças estatísticas entre grupos ($p > 0,05$).

As medidas basais anteriores ao início da suplementação (placebo e experimental) não apresentaram diferenças estatísticas entre si. As medidas referentes aos metabólitos da melatonina na urina, mostram um aumento significativo no grupo experimental após 7 dias de tratamento. Revelando que o aumento no grupo experimental foi significativamente maior do que os estudos de linha de base (inicial, antes ao tratamento) e placebo (Figura 5).

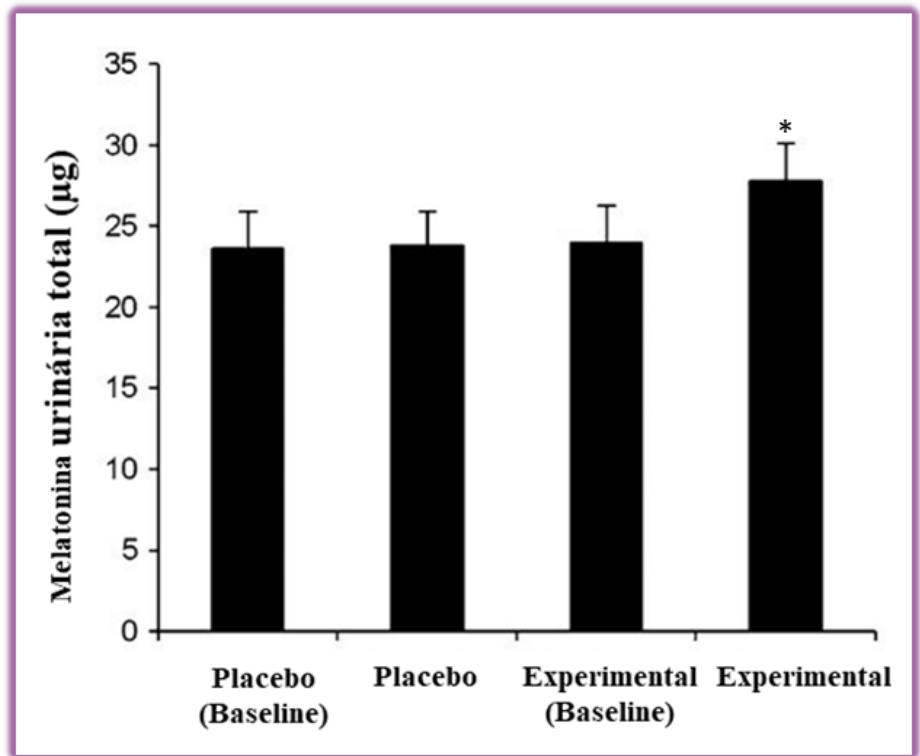


Figura 5. Concentração média de melatonina urinária (aMT6) nos grupos placebo linha de base (controle), placebo, experimental linha de base (controle) e experimental. * $P \leq 0,05$. Adaptado de Howatson et al., 2012.

Diante dos objetivos do estudo com o suco de *Prunus cerasus* e suas hipóteses, foi demonstrado que os constituintes bases do FITOCHERRY® podem elevar os níveis de melatonina urinária e melhorar o tempo e a qualidade do sono em uma população adulta saudável.

Efeito do suco de cereja azeda (*Prunus cerasus*) em parâmetros de qualidade do sono em idosos diagnosticados com insônia

Estudo clínico tipo cross-over, duplo cego, randomizado e controlado por placebo foi realizado em 15 idosos (8 homens e 7 mulheres, com média de idade de 71,6 anos de índice de massa corporal de 25,8 Kg/m²), saudáveis e sem uso de medicamentos hipnóticos, sedativos ou substâncias de abuso) e diagnosticados com insônia primária foram selecionados. O estudo consistiu em 4 períodos de 2 de semanas (total de 8 semanas) após a inscrição: (1) linha de base, (2) bebidas - placebo ou suco (com base na randomização), (3) washout sem bebidas e (4) bebidas- suco ou placebo. As avaliações foram feitas na linha de base, após o primeiro período de tratamento com as bebidas e após o segundo período de tratamento com as bebidas. Durante cada um dos períodos de 14 dias de tratamento, cada participante foi instruído a beber duas porções de 227 gramas das bebidas, designadas com uma porção pela manhã entre 8 e 10 horas e uma porção à noite, entre 1 e 2 horas antes de dormir.

Instrumentos administrados na entrada, bem como nas duas visitas de estudo pós-tratamento incluíram o ISI (*Insomnia Severity Index*), que é um instrumento validado de sete itens que avalia dificuldade em iniciar e manter o sono, consequências diurnas, preocupação sobre o sono e a satisfação com a qualidade do sono. Os resultados demonstraram que o tratamento com os ativos de **FITOCERRY®** promoveram melhora dos seguintes parâmetros, em comparação com o momento anterior ao início do tratamento (Pigeon et al., 2010)



Figura 6. Apresentação dos resultados no: Aumento dos parâmetros: tempo total de sono e eficiência do sono; Redução dos parâmetros índice de severidade da insônia, latência para início do sono e tempo acordado após início do sono. Adaptado de Pigeon et al. 2010.

Diante dos resultados, o estudo sustenta as evidências diretas da suplementação dietética com extrato de *Prunus cerasus* (**FITOCERRY®**) no aumento do tempo total de sono e eficiência do sono, além de reduzir o índice de severidade da insônia, latência de início de sono e tempo acordado após início do sono, em idosos diagnosticados com insônia.

Benefícios da melatonina e dos fitoativos do FITOCERRY®

Além dos benefícios na qualidade do sono, dadas as altas concentrações de componentes bioativos (por exemplo, antocianinas (cianidina e peonidina), catequina, epicatequina, kaempferol, quercetina e isorhamnetina) no **FITOCERRY®**, é possível realizar a manutenção a saúde com seu uso diário. A ingestão de *Prunus cerasus* (extrato do **FITOCERRY®**) está relacionada a redução de doenças inflamatórias crônicas, incluindo artrite, doenças cardiovasculares, diabetes e câncer. Além disso, evidências de que o seu consumo pode melhorar o sono e função cognitiva são abordadas em diferentes estudos (Howatson et al., 2012; Kelley et al., 2018; Hussain et al., 2021).

O estudo desenvolvido por Losso et al. (2018) aborda e explana os benefícios do suco de *Prunus cerasus* em indivíduos >50 anos de idade e insônia. Os resultados por polissonografia mostraram um aumento significativo em 84 minutos no tempo de sono e no questionário validado, a eficiência do sono aumentou no índice de qualidade do sono de *Pittsburgh*.

Além da avaliação clínica, foram realizados ensaios de avaliação dos marcadores antioxidantes bioativos (inibição de indoleamina 2,3-dioxigenase, IDO) e da inflamação (prostaglandina E2, PGE-2). O suco de *Prunus cerasus* apresentou redução nos níveis de prostaglandina E2 e inibição de IDO de forma dependente a dose.

Antioxidante: A rica composição fitoquímica do **FITOCERRY®** contribui para sua potente atividade antioxidante, sendo que estudos relatam uma de 1,145 – 1,916 equivalentes de Trolox/100g (de fruta), o que é maior do que em outros frutos comumente ingeridos (ex: maçãs e kiwis). Entre os compostos fenólicos, as antocianinas, principalmente a cianidina 3-glicosídeo, apresenta a atividade antioxidante mais evidente. As cianidinas presentes no **FITOCERRY®** são capazes de inibir a oxidação do LDL acarretada por íons de cobre (Mayta-Apaza et al., 2017). O consumo de **FITOCERRY®** é capaz de modular os marcadores antioxidantes através do aumento da capacidade de absorção de radicais de oxigênio no plasma (ORAC), status antioxidante total do soro (TAS) e redução do plasma (Jacob et al., 2003; Levers et al., 2016).

Diabetes: As antocianinas e a quercetina encontradas no **FITOCERRY®** desempenham um papel protetor contra a obesidade, diminuindo a resistência à insulina e prevenindo seu aparecimento. Os compostos bioativos do extrato previnem o risco de diabetes, aumentando a secreção e o metabolismo da insulina (Gonçalves et al., 2017; Hussain et al., 2021). Em estudo realizado pela American Chemical Society, foi relatado o aumento de 50% nos níveis de insulina em células tratadas com extrato de antocianinas em comparação com grupos de controle.

As antocianinas, apresentam um grupo hidroxila no anel aromático que se opõe à glicação da hemoglobina e ao dano oxidativo ativado pelo ferro. A ingestão de extratos ricos em polifenóis como o **FITOCERRY®**, previne picos de glicose no sangue pela regulação negativa das proteínas de ligação ao retinol (Han et al., 2007; Sasaki et al., 2007; McCune et al., 2010; Hussain et al., 2021).

Lipídios no sangue: O consumo de **FITOCERRY®** pode ajudar a diminuir os níveis de VLDL e a razão TG/HDL em indivíduos com sobrepeso. Em relação as doenças cardiovasculares (DCV), inúmeros estudos mostraram os efeitos cardioprotetores de dietas ricas em compostos encontrados no **FITOCERRY®**, com diminuição significativa do estresse oxidativo nos tecidos cardíacos, assim como redução do risco de ataque cardíaco. As cianidinas mostram eficácia no gerenciamento do colesterol e risco associado de DCV. O consumo de cerejas doces pode causar um aumento na concentração do inibidor do ativador do plasminogênio-1 (PAI-1), que é um importante mediador fisiológico responsável pela formação de coágulos e risco de DCV associado. Além disso, a melhora na funcionalidade cardíaca é atrelada à expressão inibida de moléculas inflamatórias e de adesão por antocianinas (Martin et al., 2011; Snyder et al., 2016; Hussain et al., 2021). Ainda, podemos citar a redução de moléculas pró-inflamatórias como: interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral (TNF- α) e níveis séricos de triglicérides e colesterol, junto ao aumento da expressão de receptores ativados por proliferadores de peroxissoma (PPARs) que regulam o metabolismo lipídico e a homeostase energética (Kelley et al., 2018; Hussain et al., 2021).

Anti-inflamatório: O uso de **FITOCERRY®** permite que a redução dos níveis dos marcadores inflamatórios, como proteína C reativa (PCR), óxido nítrico (NO), velocidade sedimentar de eritrócitos (VHS), interleucina 6 (IL 6), a proteína quimioatrativa de monócitos urinários (MCP-1) e ferritina. Os outros compostos fenólicos presentes (catequina, epicatequina, kaempferol, quercetina e isorhamnetina) podem atuar diretamente na inibição da enzima ciclooxigenase II (COX II), envolvida na via de inflamação, proliferação celular e apoptose (Jacob et al., 2013; Kelley et al., 2018; Hussain et al., 2021).

Farmacotécnica

Estabilidade (produto final): Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

pH Estabilidade (produto final): Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

Solubilidade: Solúvel na Fitobase®.

Excipiente / Veículo Sugerido: Solução oral, sendo seu veículo a **Fitobase®**, desenvolvida exclusivamente para incorporar **FITOCERRY®**.

Orientações Farmacotécnicas: Poderá ocorrer precipitação e alteração da cor após o preparo (Fitocherry + Fitobase), sem que haja alteração nas propriedades terapêuticas do produto. **AGITE ANTES DE USAR.**

Compatibilidades (para veículos): Não aplicável.

Capacidade de Incorporação de Ingredientes Farmacêuticos (para veículos): Não aplicável.

Incompatibilidades: Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

Conservação / Armazenamento do insumo farmacêutico definido pelo fabricante: Armazenar em local seco e fresco, protegido da luz, calor e oxidação. A temperatura de armazenamento recomendada é inferior a 30 °C.

Conservação / Armazenamento do produto final definido pelo farmacêutico RT da farmácia: De acordo o critério de conservação do insumo definido pelo fabricante, sugerimos conservar o produto final **em recipiente fechado, em local seco e fresco, protegido de luz, calor e oxidação**, porém cabe também avaliação farmacêutica conforme a formulação, sistema conservante e condições do produto.

Posologia e Modo de Usar:

A PARTIR DE 3 ANOS: FITOCHERRY® em solução 40mg/mL. O número de gotas definirá a dose a ser usada de melatonina conforme tabela. As demais formas farmacêuticas sólidas devem conter 20 mg de **FITOCHERRY®** por unidade, o que equivale a 1 mg de melatonina ou a critério do profissional de saúde.

Solução a 40 mg/mL	
FITOCHERRY®	600 mg
Fitobase q.s.p	15 mL
Posologia e modo de usar: Tomar 10 gotas, 30 minutos antes de dormir (ou a critério do profissional de saúde).	

O número de gotas definirá a dose a ser utilizada de melatonina, conforme tabela abaixo, para crianças considerar a partir de 3 anos de idade.

TABELA DE EQUIVALÊNCIA	
1 gota de Fitocherry® solução equivale a 0,1 mg de melatonina	
SOLUÇÃO FITOCHERRY® 40 mg/mL	EQUIVALÊNCIA DE MELATONINA
10 gotas	1 mg
5 gotas	0,5 mg
4 gotas	0,4 mg
3 gotas	0,3 mg
2 gotas	0,21mg (suplemento alimentar)

Contraindicações:

A administração oral de FITOCHERRY® nas doses recomendadas, apresenta boa tolerabilidade. Não deve ser usado em gestantes e lactantes.

Análise de Fitocherry® em múltiplas formulações



Chocolate

Pastilha

Chá-Mate

Goma

Comprimido

*Todos os testes foram realizados pela FagronLab

CHOCOLATE

FITOCERRY® 20mg em ChocoNutra®

INSUMO	CONCENTRAÇÃO (mg/unidade)	FEQ / FC	FUNÇÃO
FitoCherry®	20 mg	-	Ativo
ChocoNutra®	qsp 1 unidade 8g	-	Veículo

PROCEDIMENTO DE MANIPULAÇÃO

1. Calcule a quantidade necessária de cada insumo requerido na prescrição.
2. Pese/meça com exatidão cada insumo.
3. Aqueça o ChocoNutra® em banho-maria (45°C) até completa fusão.
4. Adicionar o ingrediente ativo ao passo 3 aos poucos, até a completa incorporação da formulação.
5. Verter para uma forma de bombom (ex. 8g/unidade).
6. Esperar esfriar em temperatura ambiente.
7. Desenformar os bombons
8. Embalar, rotular e dispensar.

EMBALAGEM RECOMENDADA/CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO

- Temperatura ambiente
- Embalar e transferir para pote branco opaco de abertura larga.

VALIDADE

- 6 meses

OBSERVAÇÕES

- Considerar nos cálculos uma sobrecarga mínima de 20% para a compensação de perda no processo de preparo.
- Durante a manipulação, trabalhar em ambiente com temperatura e umidade relativa do ar menor ou igual a 45%.
- Para o preparo dos bombons é recomendado a utilização de forma maleável.

DESCRIÇÃO FÍSICA DO PRODUTO FINAL

Características organolépticas (cor, odor, aspecto): Bombom marrom com odor característico

Palatabilidade: Palatável



Figura 01: Produto acabado com 20mg de Fitocherry®.

PASTILHA

FITOCERRY® 20mg em Resvin®

INSUMO	CONCENTRAÇÃO (mg/unidade)	FEQ / FC	FUNÇÃO
FitoCherry®	20 mg	-	Ativo
Flavorizante de Framboesa/Cereja	1%	-	Flavorizante
EDTA-Na2	0,05%	-	Quelante
Metabissulfito de Sódio	0,02%	-	Antioxidante
Corante alimentício vermelho	qs	-	Corante
Resvin®	qsp 1 unidade 1g	-	Veículo

PROCEDIMENTO DE MANIPULAÇÃO

1. Calcule a quantidade necessária de cada insumo requerido na prescrição.
2. Pese/meça com exatidão cada insumo.
3. Em um gral, triture o metabissulfito, EDTA, ativo e o flavorizante.
4. Passar a mistura de pós por um tamis 32 mesh.
5. Em um béquer, levar a base para fundir em uma placa aquecedora ou em banho-maria (65°C). Não ultrapassar a faixa recomendada de temperatura.
6. Após completa fusão da base, incorporar a mistura de pós contendo ativo aos poucos e o corante, misturando suavemente para evitar a incorporação de ar.
7. Verter o conteúdo do béquer na fôrma para pastilhas.
8. Esperar o endurecimento.
9. Realizar o acabamento com a espátula aquecida.
10. Rotular.

EMBALAGEM RECOMENDADA/CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO	VALIDADE
<ul style="list-style-type: none">• Temperatura ambiente• Molde dispensável para pastilha bucal.	<ul style="list-style-type: none">• 2 meses.

OBSERVAÇÕES

- Considerar nos cálculos uma sobrecarga mínima de 30% para a compensação de perda no processo de preparo.

DESCRIÇÃO FÍSICA DO PRODUTO FINAL

Características organolépticas (cor, odor, aspecto): Pastilha com tom levemente avermelhado.

Palatabilidade: Palatável

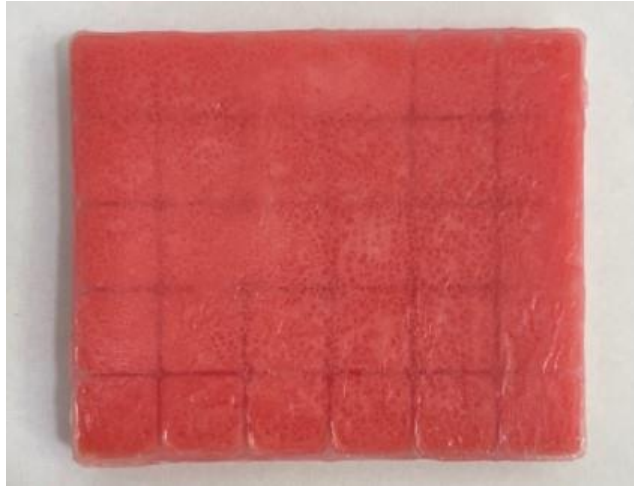


Figura 02: Produto acabado com 20mg de Fitocherry®.

CHÁ-MATE

FITOCERRY® 20mg em Base para Chá-Mate®

INSUMO	CONCENTRAÇÃO (mg/sachê)	FEQ / FC	FUNÇÃO
FitoCherry®	20 mg	-	Ativo
Base para Chá-Mate sabor Limão®	qsp 3g	-	Veículo

PROCEDIMENTO DE MANIPULAÇÃO

1. Calcule a quantidade necessária de cada insumo requerido na prescrição.
2. Pese/meça com exatidão cada insumo.
3. Em um gral, triture e misture o ingrediente ativo com a base para chá.
4. Passar a mistura de pós por um tamis 32 mesh.
5. Retornar para o gral e misturar novamente.
6. Transferir para o sachê o quantitativo de 3g da mistura de pó.
7. Retirar todo o ar do sachê e selar.
8. Rotular.

EMBALAGEM RECOMENDADA/CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO

- Temperatura ambiente
- Sachê laminado

VALIDADE

- 3 meses.

OBSERVAÇÕES

- Considerar nos cálculos uma sobrecarga mínima de 10% para a compensação de perda no processo de preparo.

DESCRIÇÃO FÍSICA DO PRODUTO FINAL

Características organolépticas (cor, odor, aspecto): Pó marrom, sem resíduo após a dispersão em água.

Palatabilidade: Palatável



Figura 03: Produto acabado e reconstituído com 20mg de Fitocherry®.

GOMA

FITOCERRY® 20mg em Goma SimoGel®

INSUMO	CONCENTRAÇÃO (mg/goma)	FEQ / FC	FUNÇÃO
FitoCherry®	20 mg	-	Ativo
EDTA	0,05%	-	Quelante
Metabissulfito de Sódio	0,02%	-	Antioxidante
Flavorizante de Framboesa/Cereja	1%	-	Flavorizante
Base Pronta Simogel*	qsp 100%	-	Veículo

PROCEPROCEDIMENTO DE MANIPULAÇÃO – BASE SIMOGEL

Insumo	Concentração (% p/p)	FEq/FC	Função
SimoGel®	19,4%	-	Gelificante
Água purificada	25%	-	Veículo
Sorbato de potássio	0,2%	-	Conservante
Benzoato de sódio	0,1%	-	Conservante
Glicerina	55,3%	-	Emoliente
Total:	100%	-	-

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 purificada.
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.
4. Após a hidratação, aquecer a mistura em banho maria à 80°C até completa fusão, e formação de uma 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 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.
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.

PROCEDIMENTO DE MANIPULAÇÃO - GOMAS

1. Calcular e pesar a quantidade requerida na formulação.
2. Em um béquer adicionar a base SimoGel® e levar para a fusão em banho-maria.
3. Separadamente, em um gral triturar e misturar o metabissulfito com EDTA com o ingrediente ativo.
4. Passar por um tamis malha 35 mesh.
5. Após a fusão da base (passo 2), adicionar a mistura de pós aos poucos, misturando bem.
6. Ao completar a incorporação dos insumos na base, verter a mesma para uma fôrma de gomas.
7. Esperar o endurecimento das gomas a temperatura ambiente.
8. Desenformar, envasar e rotular.

EMBALAGEM RECOMENDADA/CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO	VALIDADE
<ul style="list-style-type: none"> • Temperatura ambiente e protegido da luz. • Blíster ou frasco branco opaco. 	<ul style="list-style-type: none"> • 2 meses.

OBSERVAÇÕES

- Considerar nos cálculos uma sobrecarga mínima de 20% para a compensação de perda no processo de preparo.

DESCRIÇÃO FÍSICA DO PRODUTO FINAL

Características organolépticas (cor, odor, aspecto): Goma macia, levemente avermelhada. Odor característico.

Palatabilidade: Palatável



Figura 04: Produto acabado com 20mg de Fitocherry®.

COMPRIMIDO**FITOCERRY® 20mg em DiluTab DC®**

INSUMO	CONCENTRAÇÃO (%)	FEQ / FC	FUNÇÃO
FitoCherry®	20mg	-	Ativo
DiluTab DC®	qsp 1 comprimido 100mg	-	Veículo

PROCEDIMENTO DE MANIPULAÇÃO

1. Calcular a quantidade de cada ingrediente requerido pela prescrição.
2. Pesar com exatidão cada ingrediente.
3. Triturar, tamisar (tamis nº 35 mesh) e misturar geometricamente todos os ingredientes por alguns minutos.
4. Realizar a compressão direta, regulando para o peso final de 100 mg. Usar punção 7mm.
5. Embalar e rotular.

EMBALAGEM RECOMENDADA/CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO

- Temperatura ambiente
- Frasco de vidro âmbar com sílica e algodão, blíster ou frasco branco opaco com sílica e algodão.

VALIDADE

- 6 meses.

OBSERVAÇÕES

- Considerar nos cálculos uma sobrecarga mínima de 10% para a compensação de perda no processo de preparo.

DESCRIÇÃO FÍSICA DO PRODUTO FINAL

Características organolépticas (cor, odor, aspecto): Comprimidos levemente avermelhados com pontos brancos.

Palatabilidade: N/A



Figura 05: Produto acabado com 20mg de Fitocherry®.

Referências bibliográficas

1. Material do fornecedor, 2022.
2. Zisapel, N., Tarrasch, R., & Laudon, M. (2005). The relationship between melatonin and cortisol rhythms: clinical implications of melatonin therapy. *Drug Development Research*, 65(3), 119-125.
3. Howatson, G., Bell, P. G., Tallent, J., Middleton, B., McHugh, M. P., & Ellis, J. (2012). Effect of tart cherry juice (*Prunus cerasus*) on melatonin levels and enhanced sleep quality. *European Journal of Nutrition*, 51(8), 909-916.
4. Boutin, J. A., & Legros, C. (2020). The five dimensions of receptor pharmacology exemplified by melatonin receptors: An opinion. *Pharmacology Research & Perspectives*, 8(1), e00556.
5. Kopustinskiene, D. M., & Bernatoniene, J. (2021). Molecular mechanisms of melatonin-mediated cell protection and signaling in health and disease. *Pharmaceutics*, 13(2), 129.
6. Kelley, D. S., Rasooly, R., Jacob, R. A., Kader, A. A., & Mackey, B. E. (2006). Consumption of Bing sweet cherries lowers circulating concentrations of inflammation markers in healthy men and women. *The Journal of Nutrition*, 136(4), 981-986.
7. Traustadóttir, T., Davies, S. S., Stock, A. A., Su, Y., Heward, C. B., Roberts, L. J., & Harman, S. M. (2009). Tart cherry juice decreases oxidative stress in healthy older men and women. *The Journal of Nutrition*, 139(10), 1896-1900.
8. Gabbett, T. J. (2005). A comparison of physiological and anthropometric characteristics among playing positions in junior rugby league players. *British Journal of Sports Medicine*, 39(9), 675-680.
9. Boutin, J. A., Witt-Enderby, P. A., Sotriffer, C., & Zlotos, D. P. (2020). Melatonin receptor ligands: a pharmaco-chemical perspective. *Journal of Pineal Research*, 69(3), e12672.
10. Liu, L., Labani, N., Cecon, E., & Jockers, R. (2019). Melatonin target proteins: too many or not enough?. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 791.
11. Howatson, G., Bell, P. G., Tallent, J., Middleton, B., McHugh, M. P., & Ellis, J. (2012). Effect of tart cherry juice (*Prunus cerasus*) on melatonin levels and enhanced sleep quality. *European Journal of Nutrition*, 51(8), 909-916.
12. Kelley, D. S., Adkins, Y., & Laugero, K. D. (2018). A review of the health benefits of cherries. *Nutrients*, 10(3), 368.

13. Hussain, S. Z., Naseer, B., Qadri, T., Fatima, T., & Bhat, T. A. (2021). Cherries (*Prunus Cerasus*)—Morphology, Taxonomy, Composition and Health Benefits. In *Fruits Grown in Highland Regions of the Himalayas* (pp. 63-75). Springer, Cham.
14. Losso, J. N., Finley, J. W., Karki, N., Liu, A. G., Pan, W., Prudente, A., ... & Greenway, F. L. (2018). Pilot study of tart cherry juice for the treatment of insomnia and investigation of mechanisms. *American Journal of Therapeutics*, 25(2), e194.
15. Mayta-Apaza, A. C., Marasini, D., & Carbonero, F. (2017). Tart cherries and health: Current knowledge and need for a better understanding of the fate of phytochemicals in human gastrointestinal tract. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 28, 1–13.
16. Jacob, R. A., Spinozzi, G. M., Simon, V. A., Kelley, D. S., Prior, R. L., Hess-Pierce, B., et al. (2003). Consumption of cherries lowers plasma urate in healthy women. *The Journal of Nutrition*, 133(6), 1826–1829.
17. Levers, K., Dalton, R., Galvan, E., O'Connor, A., Goodenough, C., Simbo, Susanne U. Mertens-Talcott, S. U., Rasmussen, C., Greenwood, M., Riechman, S., Crouse, S., & Kreider, R. B. (2016). Effects of powdered Montmorency tart cherry supplementation on acute endurance exercise performance in aerobically trained individuals. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 13(1), 1–23.
18. Gonçalves, A. C., Bento, C., Silva, B. M., & Silva, L. R. (2017). Sweet cherries from Fundão possess antidiabetic potential and protect human erythrocytes against oxidative damage. *Food Research International*, 95, 91–100.
19. McCune, L. M., Kubota, C., Stendell-Hollis, N. R., & Thomson, C. A. (2010). Cherries and health: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 51(1), 1–12.
20. Han, K. H., Matsumoto, A., Shimada, K. I., Sekikawa, M., & Fukushima, M. (2007). Effects of anthocyanin-rich purple potato flakes on antioxidant status in F344 rats fed a cholesterol-rich diet. *British Journal of Nutrition*, 98(5), 914–921.
21. Zhang, X., Wang, X., Yu, Y., Zhang, J., Sun, H., Han, F., & Lv, C. (2020). Isorhamnetin ameliorates sleep deprivation induced cognitive dysfunction by reducing oxidative stress, inflammation and neuronal apoptosis in mice. *The FASEB Journal*, 34(S1), 1-1.
22. Sasaki, R., Nishimura, N., Hoshino, H., Isa, Y., Kadowaki, M., Ichi, T., Tanaka, A., Nishiumi, S., Fukuda, I., Ashida, H., Horio, F., & Tsuda, T. (2007). Cyanidin 3-glucoside ameliorates hyperglycemia and insulin sensitivity due to downregulation of retinol binding protein 4 expression in diabetic mice. *Biochemical pharmacology*, 74(11), 1619–1627.
23. Martin, K. R., Bopp, J., Burrell, L., & Hook, G. (2011). The effect of 100% tart cherry juice on serum uric acid levels, biomarkers of inflammation and cardiovascular disease risk factors. 339-2.
24. Pigeon W.R., Carr M., Gorman C., Perlis M.L. Effects of a tart cherry juice beverage on the sleep of older adults with insomnia: a pilot study. *J Med Food*. 2010; 13(3): 579-583.
25. Sharma S, Singh H, Ahmad N, Mishra P, Tiwari A. The role of melatonin in diabetes: therapeutic implications. *Arch Endocrinol Metab*. 2015;59(5):391-9.