



A tensão e a ansiedade prejudicam o seu sono?

Equilíbrio mental com ação benzodiazepínico-like

**Menos 18% de ansiedade | Melhora de 25% na qualidade do sono
Redução da tensão diária | Sem efeitos colaterais**

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

Uso: Interno (x) Externo ()

Especificação Técnica / Denominação Botânica: Extrato purificado e patenteado das folhas de *Lippia citriodora*.

Equivalência: Não aplicável.

Correção:

Teor: Não aplicável.

Umidade / perda por dessecação: Não aplicável.

Fórmula Molecular: Não aplicável.

Peso Molecular: Não aplicável.

DCB: Não aplicável.

CAS: Não aplicável.

INCI: Não aplicável.

Sinonímia: Não aplicável.

Aparência Física: Pó de cor marrom/acastanhado.

Composição: Extrato purificado e patenteado das folhas de *Lippia citriodora* padronizado em verbascosídeo ($\geq 24,0\%$) e fenilpropanoides totais ($\geq 28,0\%$).

Características Especiais

- Produto de origem natural
- Gluten-free
- Vegano
- Kosher
- Halal
- Non-GMO
- Dose única (noturno)

Aplicações

Propriedades:

- Redução da ansiedade
- Melhora da qualidade e tempo do sono
- Redução da tensão diária
- Redução do cortisol
- Antioxidante

Indicações:

- Ansiolítico noturno
- Melhora da qualidade e tempo do sono quando interligados a ansiedade
- Estresse e tensão diária interligados à baixa qualidade do sono
- Melhora da capacidade nas atividades diárias

Via de Administração/Posologia ou Concentração: Via oral, na dose de 200 mg a 400 mg ao dia.

Observações Gerais: Não aplicável.

Farmacologia

Mecanismo de Ação:

RELAXPLX® é um fitoativo obtido de *Lippia citriodora*, conhecida popularmente como verbena-limão, com padronização diferenciada em verbascosídeo ($\geq 24,0\%$) e fenilpropanoides totais ($\geq 28,0\%$). Seus efeitos envolvem o alívio da ansiedade e a melhora da qualidade do sono, com efeito de promoção de bem-estar mental, redução dos sintomas do estresse e melhora das capacidades para o exercício das atividades diárias.



RELAXPLX®, por meio de diferentes mecanismos, age principalmente em receptores do ácido γ -aminobutírico (GABA), especificamente do tipo GABA-A. O GABA é o principal neurotransmissor que exerce atividade inibitória no sistema nervoso central (SNC) e mais de 20% de todos os neurônios cerebrais são GABAérgicos. Os receptores GABA-A são alvos terapêuticos importantes para o tratamento da ansiedade, estresse e insônia. **RELAXPLX®** age potencializando a ação inibitória do GABA, promovendo a melhoria da ansiedade, qualidade do sono e redução da tensão diária. Além disso, atua na adequação de níveis de cortisol, promovendo a redução de marcadores do estresse (Shi et al., 2014; Martínez-Rodríguez et al., 2022).

Efeitos Adversos: Nenhum evento adverso foi relatado durante os estudos **nas doses indicadas**.

Contraindicações/Precauções: Não recomendado o uso em casos de hipersensibilidade, gestação e lactação. O uso deve ser feito com orientação e acompanhado por profissional de saúde habilitado. Deve ser utilizado com cautela em pacientes que fazem uso de medicamentos psicotrópicos convencionais.

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

Referências Científicas

Extração e purificação química de RELAXPLX®

TECNOLOGIA PATENTEADA

Apesar de sua atividade farmacológica ser principalmente atribuída ao verbascosídeo, **RELAXPLX®** apresenta outros compostos polares e que podem estar presentes em sua matriz, principalmente da classe dos compostos fenólicos. Desta forma, os pesquisadores concluem que toda a atividade biológica de **RELAXPLX®** não é devida a apenas um único composto, pois inúmeras pesquisas têm mostrado interações entre compostos fenólicos, principalmente efeitos sinérgicos. Como resultado, os pesquisadores desenvolveram um método de extração patenteado para garantir o grau de pureza e a elevada quantidade de ativos marcadores em **RELAXPLX®**. A técnica de cromatografia líquida de alta eficiência com detecção de matriz de diodos acoplada à espectrometria de massas em modo *tandem* com eletrospray e armadilha de íons foi utilizada em condições específicas para a identificação química dos principais compostos marcadores presentes em **RELAXPLX®**. Foram identificadas as seguintes substâncias em diferentes tempos de retenção: luteolina-7-diglicuronídeo, verbascosídeo, diosmetina-7-O-diglicuronídeo, crisoeriol-7-diglicuronídeo, isoverbascosídeo, forsythosídeo, eukovosídeo, acetina-7-diglicuronídeo e martinosídeo (**Figura 1**) (Martínez-Rodríguez et al., 2022).

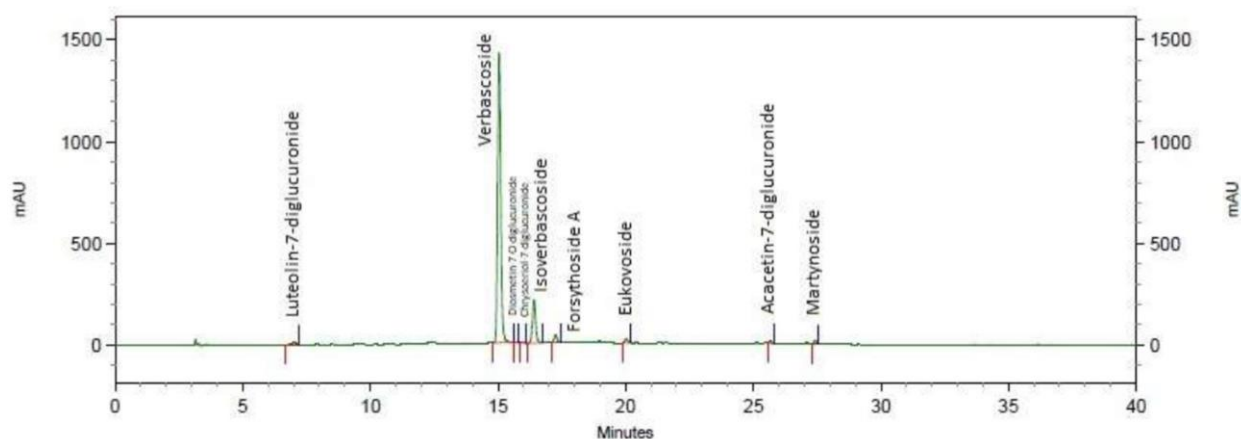


Figura 1. Cromatograma de RELAXPLX® após processo patenteado de extração e purificação (Martínez-Rodríguez et al., 2022).

Dentre os 19 compostos identificados, destacaram 10 destes, com presença majoritária para o verbascosídeo e fenilpropanoides totais. Ademais, o método e análise desenvolvidos foram validados como um processo de extração efetivo para concentrar em verbascosídeo, resultando em um das formas mais purificadas e de maior qualidade disponíveis no mercado (Quirantes-Piné et al., 2009; Martínez-Rodríguez et al., 2022).

Estudo clínico com RELAXPLX®

EFEITO ANSIOLÍTICO E MELHORA DA TENSÃO DIÁRIA E QUALIDADE DO SONO COM RELAXPLX®

RELAXPLX® foi avaliado em estudo duplo-cego e controlado por placebo, conduzido por 8 semanas e seguido por um período de *washout* (suspensão do tratamento) de 4 semanas (Martínez-Rodríguez et al., 2022). Foram utilizados os questionários *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) para qualidade e tempo de sono, *Perceived Stress Scale* (PSS) para mensurar os níveis de estresse e sua probabilidade de influenciar na saúde dos participantes e testes funcionais (peso, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, altura, composição corporal), além dos níveis de cortisol. Os

questionários validados e testes funcionais foram realizados durante todo o estudo, enquanto os questionários foram usados também após o *washout*. O grupo que recebeu RELAXPLX® apresentou redução significativa na percepção da ansiedade (menos 18%) após 8 semanas, cujo efeito foi intensificado em menos 20,5% na percepção da ansiedade após a suspensão do tratamento, a longo prazo. Os níveis de cortisol, um importante marcador do estresse, foram reduzidos em 17%, no grupo RELAXPLX®, após dois meses de ingestão em comparação com a *baseline* e corroboram o menor nível de estresse observado neste grupo. As características relacionadas à qualidade do sono foram avaliadas e medidas por métodos específicos (pulseiras Fitbit Charge 2) e foi observado um número menor de despertares durante a noite (menos 20%) e um aumento do tempo de sono em estágios mais profundos, principalmente o sono REM (*rapid eye movement*) e redução do tempo de sono leve, em estágios mais iniciais (Figura 2).

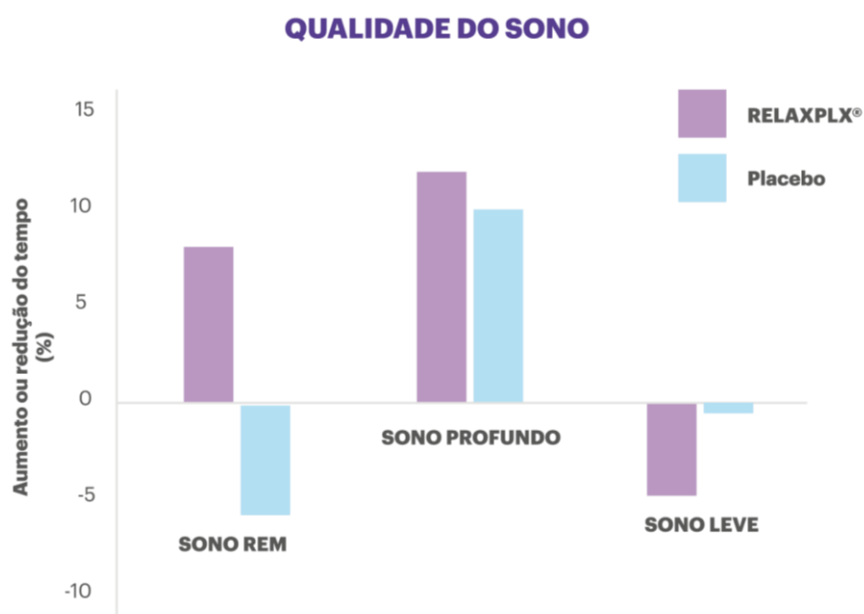


Figura 2. Parâmetros relacionados a qualidade do sono após o uso de RELAXPLX® (adaptado de MARTÍNEZRODRÍGUEZ et al., 2022).

Além disso, como é sabido, os benzodiazepínicos apresentam efeitos colaterais expressivos durante seu uso a médio e longo prazo, como por exemplo, sedação excessiva, dependência, letargia, diminuição dos reflexos e redução da libido (**Figura 3**). Avaliando o estudo acima, os efeitos colaterais comuns dos benzodiazepínicos **não foram constatados** durante o uso de RELAXPLX® e nem após a suspensão do tratamento (Madruga et al., 2019; Martínez-Rodríguez et al., 2022).


EFEITOS COLATERAIS COMUNS	
Benzodiazepínicos	RELAXPLX®
Sedação excessiva	 Não relatado em estudo clínico
Dependência	
Letargia	
Diminuição dos reflexos	
Redução da libido	

Figura 3. Comparativo de efeitos colaterais dos benzodiazepínicos vs RELAXPLX®.

Há outros estudos clínicos realizados pela presença de compostos fenólicos, como a avaliação da ação antioxidante em homens saudáveis, com exercício de corrida de 90 minutos, por 21 dias. As atividades de enzimas antioxidantes e marcadores de estresse oxidativo foram medidos em neutrófilos. Citocinas inflamatórias e danos musculares foram determinados em sangue total e soro. A corrida por 21 dias induziu a proteção oxidativa em neutrófilos, com aumento das enzimas antioxidantes catalase, glutathiona peroxidase e glutathiona redutase. Os ativos de RELAXPLX® não bloquearam essa resposta adaptativa celular e reduziram o dano oxidativo pelo exercício em proteínas e lipídios dos neutrófilos e diminuíram a ação da mieloperoxidase. Além disso, mantiveram ou diminuíram a atividade das transaminases séricas, indicando proteção do tecido muscular. O exercício diminuiu a interleucinas 6 e 1 β , após 21 dias, medidos em condições basais, que não foi inibido pela suplementação antioxidante. Portanto, a suplementação protegeu os neutrófilos contra o dano oxidativo, diminuiu o dano muscular no exercício crônico de corrida, sem bloquear a adaptação celular ao exercício (FUNES et al., 2011).

Farmacotécnica

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

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

Solubilidade: Água e propilenoglicol.

Excipiente / Veículo Sugerido / Tipo de Cápsula: Utilizar excipientes para ativos higroscópicos e extratos naturais;

Orientações Farmacotécnicas: Ingrediente higroscópico.

Compatibilidades (para veículos): Não aplicável.

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

Incompatibilidades: Não aplicável.

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 a ambiente.

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.

Formulações

Uso Oral

Redução da ansiedade e stress com melhora no tempo e qualidade do sono

RELAXPLX®	200 mg
Herbatonin®	50 mg
Excipiente	qsp 1 cápsula

Posologia: Tomar uma dose, 1-2h antes de dormir.

Ansiedade Noturna

RELAXPLX®	200 mg
L- theanina	100 mg
Excipiente	qsp 1 cápsula

Posologia: Tomar uma dose, 1-2h antes de dormir.

Referências

1. Material do fornecedor, 2023.
2. Carrera-Quintanar, L., Funes, L., Viudes, E., Tur, J., Micol, V., Roche, E., & Pons, A. (2012). Antioxidant effect of lemon verbena extracts in lymphocytes of university students performing aerobic training program. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 22(4), 454-461.
3. Funes, L., Carrera-Quintanar, L., Cerdán-Calero, M., Ferrer, M. D., Drobic, F., Pons, A., ... & Micol, V. (2011). Effect of lemon verbena supplementation on muscular damage markers, proinflammatory cytokines release and neutrophils' oxidative stress in chronic exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 111, 695-705.
4. Madruga, C. S., Paim, T. L., Palhares, H. N., Miguel, A. C., Massaro, L. T., Caetano, R., & Laranjeira, R. R. (2018). Prevalence of and pathways to benzodiazepine use in Brazil: the role of depression, sleep, and sedentary lifestyle. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 41, 44-50.
5. Martinez-Rodriguez, A., Moya, M., Vicente-Salar, N., Brouzet, T., Carrera-Quintanar, L., Cervello, E., ... & Roche, E. (2015). Biochemical and psychological changes in university students performing aerobic exercise and consuming lemon verbena extracts. *Current Topics in Nutraceutical Research*, 13(2), 95-103.

6. Martínez-Rodríguez, A., Martínez-Olcina, M., Mora, J., Navarro, P., Caturla, N., & Jones, J. (2022). Anxiolytic Effect and Improved Sleep Quality in Individuals Taking *Lippia citriodora* Extract. *Nutrients*, 14(1), 218.
7. Quirantes-Piné, R., Funes, L., Micol, V., Segura-Carretero, A., & Fernández-Gutiérrez, A. (2009). High-performance liquid chromatography with diode array detection coupled to electrospray time-of-flight and ion-trap tandem mass spectrometry to identify phenolic compounds from a lemon verbena extract. *Journal of Chromatography A*, 1216(28), 5391-5397.
8. Shi, Y., Dong, J. W., Zhao, J. H., Tang, L. N., & Zhang, J. J. (2014). Herbal insomnia medications that target GABAergic systems: a review of the psychopharmacological evidence. *Current Neuropharmacology*, 12(3), 289-302.

