



RESPALDO CIENTÍFICO

FORMA FARMACÉUTICA: Comprimidos.

CONCENTRACIÓN: 250 mg de *Stevia rebaudiana*, stevia, (Ka'a he'ê) en polvo.

FORMA DE PRESENTACIÓN:

- Caja x 30 comprimidos en blíster de PVC de aluminio.
- Frasco de plástico, polietileno de alta densidad, blanco, con tapa conteniendo 100 comprimidos.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

REACCIONES ADVERSAS; EFECTOS COLATERALES: No se conocen efectos adversos de *Stevia rebaudiana* Bertoni. Se recomienda consultar con profesionales de la salud para su ingestión en caso de embarazo y lactancia.

SEGURIDAD DE USO: Recientemente fue aprobado para su utilización comercial por el Joint Food and Agriculture Organization/World Health Organization Expert Committee on Food Additives (Joint Food and Agriculture Organization/World Health Expert Committee on Food Additives, 2005), y más recientemente la aprobación como Generalmente Reconocido como Seguro (GRAS por sus siglas en inglés) de la Food and Drug Administration (Expert Committee on Food Additives FAO/OMS. Summary and Conclusions of the 69th meeting of the Joint FAO/WHO. FAO/OMS (online). 2008. (acceso 21 de febrero de 2010).

Disponible en: http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/jecfa69_final.pdf. El Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) en sus reuniones 68ª y 69ª del año

2008, estableció una Ingestión Diaria Admisible (IDA) para los glucósidos de esteviol de 0–4 mg por kg de peso corporal por día, expresada como esteviol. Los glucósidos de esteviol son una mezcla de componentes de diferentes pesos moleculares. Dado que el componente activo efectivo es la parte de esteviol de las distintas moléculas, la IDA se refiere al peso molecular del total de esteviol presente en la mezcla (Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA). Hoja Informativa final 5.11.2008 Glucósidos de esteviol. FAO/OMS (online). 2008. (acceso 21 de febrero de 2010).

Disponible en: http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/FACTSHEET_%20STEVIOLOL%20

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Se recomienda precaución en adultos, cuando se ingiere estevia con otros vasodilatadores. Consulte a un profesional de la salud para su ingestión, sobre todo en caso de embarazos. No deben ser administrados a menores de 2 años de edad y/o ancianos sin consultar a su médico. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con Emergencias Médicas (Centro de Toxicología) Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós - Telef.: 220-418.

CONDICIÓN DE VENTA: venta libre en farmacias

PLAZO DE VALIDEZ/PERÍODO DE VIDA ÚTIL PROPUESTO: 24 meses

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: Mantener en lugar fresco, 15-30°C, en lugar seco y fuera del alcance de los niños.

MECANISMO DE ACCIÓN:

- **Regulador de la glucosa en la sangre:** Los Esteviósidos regulan el nivel de glucosa en la sangre por el incremento en la secreción de insulina y una mejor utilización de la glucosa por los tejidos periféricos y los músculos en ratas diabéticas (Chen TH, Chen SC, Chan P, Chu Y L, Yang HY, Cheng JT. Mechanism of the polyglycemic effect of stevioside, a glycoside of Stevia rebaudiana. Planta Med 2005; 71:108–13); también se postula que los esteviósidos contrarrestan la glucotoxicidad en la células beta o también suprime la secreción de glucagón por parte de las células α del páncreas (Shibata H, Sawa Y, Oka T, Sonoke S, Kim KK, Yoshioka M. Steviol and steviol glycoside. Glucosyltransferase activities in S. rebaudiana Bertoni. Purification and partial characterization. Arch Biochem Biophys 1995; 321:390–6. y Chen J, Jeppesen PB, Nordentoft I, Hermansen K. Stevioside improves pancreatic? cell function during glucotoxicity via regulation of acetyl-CoA carboxylase. Am J Physiol Endocrinol Metab 2007;292:1906–16.)

- **Digestivo y supresor del ardor estomacal:** El esteviósido de Stevia rebaudiana contrarresta la acción de la histamina y de la acetilcolina sobre el músculo liso del tracto gastrointestinal. Este antagonismo podría ser responsable de la acción antiácida. También podría ser debido a la disminución del influjo de Calcio extracelular para la activación de la contracción del musculo liso gastrointestinal (Shiozake K, Fujji A, Nakano T, Yamaguchi T, Sato M, Inhibitory Effects of Hot Water Extract of the Stevia Stemon the Contractile Response of the Smooth Muscle of the Guinea Pig Ileum, Biosci. Biotechnol. Biochem.,70(2), 489–494, 2006).

STEVIA NATURAL S.A. - RUC 80083378-3

Emilio Pastore Nº 1370 esq Rafael Barret

Asunción – Paraguay

Tel.: (595-21) 509-700 – Fax: (595-21) 500-400 (Int. 113)

info@stevianatural.com.py / www.stevianatural.com.py

ACCIÓN TERAPÉUTICA ATRIBUIDA, FUNDAMENTADA:

- **Regulador de la glucosa en la sangre:** Los extractos de esteviósido rebaudiana pueden disminuir el nivel de glucosa en sangre en ratas diabéticas con un efecto tiempo-dependiente (Kujur RS, Singh V, Ram M, Yadava HN, Singh KK, Kumari S, Roy BK. Antidiabetic activity and phytochemical screening of crude extract of Stevia rebaudiana in alloxan-induced diabetic rats. Pharmacognosy Res 2010 ;2 :258-63.), resultados similares a los obtenidos utilizando polvo de hojas de Estevia (Chang JC, Wu MC, Liu IM, Cheng JT. Increase of insulin sensitivity by stevioside in fructose-rich chow-fed rats. Hormone and Metabolic Geuns M J. Stevioside. Phytochemistry 2003; 64:913–21.). En estudios en humanos (voluntarios sanos), se investigó el efecto de la administración de extractos de Stevia rebaudiana en las pruebas de tolerancia a glucosa. A los sujetos se les dio un extracto acuoso de hojas de 5 g cada 6 horas por 3 días y se realizó una prueba de tolerancia a la glucosa antes y después de la administración de los extractos. Los resultados mostraron que el tratamiento con Estevia aumentó la tolerancia a la glucosa y disminuyó las concentraciones de glucosa plasmática (Curi R, Alvarez M, Bazotte RB. 1986. Effect of Stevia rebaudiana on glucose tolerance in normal adult humans. Braz J Med Biol Res 1986; 19:771–4.)

- **Digestivo y supresor del ardor estomacal:** En animales tratados con una dieta con histamina se promueve la secreción gástrica y por lo tanto un efecto de mayor secreción de ácidos que produce irritación gástrica responsable del ardor estomacal. La administración de Stevia rebaudiana a estos animales disminuyó la contracción muscular lisa gastrointestinal y por lo tanto produjo una disminución importante del jugo gástrico con lo cual se suprime la irritación y el ardor estomacal.

FARMACOCINETICA:

- La absorción de esteviósido, distribución y metabolismo se han evaluado en animales de experimentación.

- El esteviósido puede ser degradado a esteviol, por la flora intestinal de diversas especies animales, incluido el hombre; el esteviósido es una molécula neutra con ambas regiones polares e hidrofóbicas, mientras que el esteviol contiene un anillo hidrofóbico y una carga negativa en el grupo carboxílico. En las ratas, el esteviósido no se absorbe con eficacia, en cambio el esteviol se absorbe rápidamente (Koyama E, Sakai N, Ohori Y, Kitazawa K, Izawa O, Kakegawa K, Fujino A, and Ui M. Absorption and metabolism of glycosidic sweeteners of stevia mixture and their aglycone, steviol, in rats and humans. Food Chem Toxicol 2003; 41: 875–83.). De la misma forma, el esteviósido muestra una absorción muy limitada por las monocapas de las células Caco-2, en tanto que el esteviol se absorbe mucho mejor (Geuns JM. Stevioside. Phytochemistry (Oxford) 2003; 64: 913–21.). Además, la secreción intestinal es limitada en esteviol. Como se ha sugerido anteriormente tras el consumo de esteviósido solo el esteviol se absorbe, además al parecer el esteviósido muestra una conversión metabólica casi por completo a esteviol en vivo. Por lo tanto la ingesta diaria admisible de 7,9 mg/kg de peso corporal/día de esteviósido K sugerido por Xili (Xili L, Chengjiany B, Eryi X, Reiming S, Yuengming W, Haodong S, and Zhiyian H. Chronic oral toxicity and carcinogenicity study of

STEVIA NATURAL S.A. - RUC 80083378-3

Emilio Pastore Nº 1370 esq Rafael Barret

Asunción – Paraguay

Tel.: (595-21) 509-700 – Fax: (595-21) 500-400 (Int. 113)

info@stevianatural.com.py / www.stevianatural.com.py

stevioside in rats. Food Chem Toxicol 1992; 30: 957–65) produciría una concentración plasmática máxima de aproximadamente 0,2 nM de esteviol, asumiendo una conversión total de esteviósido a esteviol y la que la absorción es total en el intestino.

- Se ha evaluado el manejo renal del esteviósido y del esteviol. Se ha informado de que el clearance de esteviósido fue mayor que la depuración de inulina, lo que indica que el esteviósido es secretado por el epitelio tubular renal (Melis MS. Renal excretion of stevioside in rats. J Nat Prod 1992; 55: 688–90.). Estudios en ratas muestran que la administración oral de esteviol-17, da como resultado una excreción tanto en las heces como en la orina. Además al utilizar esteviol marcado radiactivo, se encuentra principalmente en la orina después de ligar el conducto biliar tras la administración oral o intracecal, lo que indica que el esteviol se absorbe en el intestino grueso y se excreta por los sistemas renal y biliar (Wingard RE Jr, Brown JP, Enderlin FE, Dale JA, Hale RL, Seitz CT Intestinal degradation and absorption of the glycosidic sweeteners stevioside and rebaudioside A. Experientia (Basel) 1980; 36: 519–20.). A pesar de lo anterior, los mecanismos subyacentes de la excreción de esteviósido y esteviol son todavía desconocidos. Esteviósido y esteviol han demostrado que inducen la diuresis y natriuresis, sin un cambio significativo en la tasa de filtración glomerular o el flujo plasmático renal (Melis, MS.; Rocha, ST.; Augusto, A. Steviol effect, a glycoside of Stevia rebaudiana, on glucose clearances in rats. Braz J Biol 2009; 69: 371-4.).

- Stevia rebaudiana Bertoni, es utilizado en la medicina folclórica como agente antihipertensivo, con propiedades vasodilatadoras, y también se reportan usos tradicionales como antibacteriano bucal.

POSOLOGÍA Y MODO DE USO:

- **Regulador de la glucosa en la sangre:** 1 a 2 comprimidos con las principales comidas. Consumir con agua.

- **Digestivo:** 1 a 2 comprimidos con las principales comidas. Consumir con agua.

- **Supresor del ardor estomacal:** 1 a 3 comprimidos, según necesidad. Mantener el comprimido bajo la lengua hasta su desintegración total e ingerir el resto, o consumirlo con muy poca agua.

- **Antihipertensivo:** 2 a 4 comprimidos al día. Consumir con agua.

- **Antibacteriano bucal:** Disolver 1 comprimido en un vaso de agua tibia y hacer buches por 1 minuto aproximadamente.

INTERACCIÓN CON MEDICAMENTOS Y/O ALIMENTOS (si los tuviera).

No se conocen, no obstante es posible que se presente una hipoglicemia cuando se administra conjuntamente con otros fármacos que tienen efecto hipoglucemiante, por ello se debe monitorear la glicemia del paciente.

STEVIA NATURAL S.A. - RUC 80083378-3

Emilio Pastore Nº 1370 esq Rafael Barret

Asunción - Paraguay

Tel.: (595-21) 509-700 - Fax: (595-21) 500-400 (Int. 113)

info@stevianatural.com.py / www.stevianatural.com.py