



VENALOT[®]

(cumarina + troxerrutina)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Comprimido revestido de liberação prolongada

15mg + 90mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

VENALOT®

cumarina - troxerrutina

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de liberação prolongada de 15mg (cumarina) + 90mg (troxerrutina). Embalagem com 10, 30 ou 60 unidades.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de liberação prolongada contém:

cumarina 15 mg

troxerrutina 90 mg

Excipientes: lactose monoidratada, povidona, dióxido de silício, hipromelose, estearato de magnésio, opadry II translúcido, corante amarelo de quinolina laca de alumínio, corante amarelo crepúsculo laca de alumínio e dióxido de titânio.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICA AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Tratamento de síndromes varicosas, varizes, hemorroidas e úlceras das pernas; flebites, tromboflebites, periflebites, síndromes pós-flebíticas; estases linfáticas, linfangites, linfadenites, linfedemas; estases venosas, edemas, arterites; profilaxia da trombose pré e pós-operatória e na gravidez; profilaxia e tratamento de edemas e estases linfáticas pós-operatórias e pós-traumáticas; braquialgias, cervicalgias, lombalgias.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

No tratamento das afecções venosas com ou sem participação linfática, indica-se além do tratamento básico o tratamento com fármacos flebotônicos como Venalot®. Um estudo clínico avaliou a eficácia de Venalot® em 7.900 pacientes com diferentes tipos de doenças venosas e linfáticas e relatou que o produto se mostrou muito eficaz como flebotônico, destacando a eficácia vasoativa, que se apresentou sob a forma de aumento da circulação sanguínea e aceleração do ciclo linfático, aumento do tono venoso e eficácia antiedematosa, anti-inflamatória e analgésica¹. A eficácia e a segurança da associação cumarina/troxerrutina foram avaliadas em 226 pacientes com insuficiência venosa crônica por meio de um estudo duplo-cego, randomizado, comparado com placebo. Detectou-se um efeito protetor contra edema no grupo de tratamento ativo, mas não no de placebo. A recorrência de aumento de volume das pernas após a suspensão do uso de meias compressivas foi de 6,5±12,1mL com uso de Venalot® e de 36,7±12,1 com placebo (p=0,0402).

Observaram-se com a associação diferenças significativas nos escores de queixas locais e nos aspectos gerais da qualidade de vida (p=0,0041)². Uma revisão de 38 estudos clínicos mostrou redução de 55±7,8% dos edemas em um ano (p<0,001), indicando que, quanto maior o edema, maior a redução com o uso de Venalot®³. Vários estudos clínicos com doses elevadas de cumarina/troxerrutina (correspondentes a mais de 26 drágeas por dia) e por tempo prolongado (seis meses a dois anos) demonstraram ausência de sinais clínicos ou laboratoriais de toxicidade hepática.

1. Lacativa AS. O Venalot® no tratamento das flebotopias. Die Medizinische Welt 1980; 31(19):727-9.
2. Vanscheidt W *et al.* Guidelines for testing drugs for chronic venous insufficiency. VASA, 29; 274-278, 2000.
3. Casley-Smith JR. Benzo-pyrones in the treatment of limphoedema. Int Angiol 1999,18:31-41.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas: Os agentes cumarina (uma benzopirona) e troxerrutina contidos em Venalot® favorecem a microcirculação e apresentam efeito protetor do endotélio capilar, melhorando a capacidade do fluxo sanguíneo por meio de ações hemodinâmicas e antitrombóticas. Com isso, a exsudação de plasma para o interstício diminui. Obtém-se assim melhora do fluxo capilar apoiada pelos efeitos hemodinâmicos, demonstrado especialmente pela troxerrutina, para a flexibilidade dos eritrócitos. No caso de insuficiência venosa crônica, obtém-se a diminuição da adesão de leucócitos, que danifica as paredes capilares e causa inflamações, assim como da agregação de trombócitos, que entre outros, é o centro dos processos patológicos.

Venalot® tem também efeito antiedematoso, antiflogístico, protetor de tecido e linfocinético. A cumarina estimula o efeito proteolítico dos macrófagos, em edemas locais ricos em proteínas. Com a proteólise ocorre uma rápida remissão dos edemas e do processo inflamatório, pois a proteína do edema, responsável pela retenção de água intersticial causadora e mantenedora do processo inflamatório é dividida em pequenas moléculas e frações de moléculas. Estas são transportadas através de capilares sanguíneos e linfáticos, obtendo-se um aumento da capacidade de transporte linfático pelo visível efeito linfocinético da cumarina e da troxerrutina.

Em modelos de inflamação definidos farmacologicamente, a cumarina influencia a inflamação aguda em medidas comparáveis à dos antiflogísticos clássicos. Os mecanismos de ação básicos podem ser considerados comprovados: a inibição do "respiratory burst" de leucócitos ativados pela cumarina e pela troxerrutina e as propriedades captadoras de espécies reativas de oxigênio, especialmente da cumarina, como também a inibição do metabolismo de prostaglandina e leucotrieno, exercem um papel importante. A fibrose do tecido afetado, que determina o processo terminal da doença, é diminuída. Estas ações formam o núcleo dos efeitos antiedematosos, antiflogísticos e protetores das paredes

capilares, prevenindo assim a formação de tecido fibrótico. Assim, a combinação cumarina + troxerrutina promove a melhoria da perfusão sanguínea e linfática por meio do efeito hemodinâmico. Propriedades farmacocinéticas: Após administração oral, a cumarina é rapidamente absorvida e biotransformada por hidroxilação. Seu principal metabólito ativo, 7- hidroxycumarina, tem meia-vida de alguns minutos. O metabólito principal é ligado ao ácido glicurônico e eliminado na urina.

A biodisponibilidade plasmática da cumarina após administração de seis drágeas de Venalot® é de 0,84% daquela com administração intravenosa de 90 mg. Isto se deve provavelmente à eliminação pré-sistêmica, que é marcante na administração oral. A biodisponibilidade do metabólito (7- hidroxycumarina) após administração oral é de 120,6% da ocorrente com administração intravenosa. Os resultados da 7-hidroxycumarina mostram que o preparado é completamente absorvido e que a biodisponibilidade do princípio ativo está assegurada.

	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (h)	ASC ₂₄ (ng x h/mL)	t _{1/2} (h)
Cumarina	2,04 (1,07-2,78)	1,67 (0,67-3,00)	10,40 (3,44-18,88)	1
7-hidroxycumarina	6,78 (4,99-9,63)	1,67 (1,08-2,00)	18,49 (15,66-28,12)	2,22 (1,54-4,44)
Conjugado 7- hidroxycumarina	1.004,39 (838,08-1290,52)	1,08 (1,08-1,50)	3.012,57 (2657,30-3546,29)	7,33 (3,32-9,42)

C_{max}: concentração máxima observada após correção basal

t_{max}: momento da correção máxima após correção basal

ASC₂₄: área sob a curva (segundo a regra do trapézio) após correção basal t_{1/2} meia-vida após correção basal

¹: não pode ser determinado

Aproximadamente 10% de troxerrutina é absorvida após a administração oral, sendo eliminada em sua maior parte na biliar, e uma parte menor por via renal. Na biotransformação não surgem os metabólitos conhecidos da rutina, especialmente a quercetina. A meia-vida é de várias horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Hepatopatias graves ou hepatopatias progressivas.

Este medicamento é contraindicado para pacientes com hepatopatias graves ou hepatopatias progressivas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A segurança do uso de Venalot® em crianças não foi determinada, portanto o medicamento é de uso exclusivo em adultos.

A administração de doses elevadas de Venalot® (mais de 3 comprimidos ao dia) em tratamentos prolongados (mais de um mês de duração), deve ser acompanhada de criteriosa avaliação médica da função hepática.

O uso do medicamento deve ser interrompido se aparecerem sintomas como náuseas acompanhadas de urticária, urina escura ou icterícia.

Gravidez e lactação: o uso de Venalot® durante a gravidez deve ficar sujeito a estrita recomendação e orientação médica, considerando-se a relação risco/benefício, principalmente durante o primeiro trimestre de gestação.

Categoria B de risco de gravidez – Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração simultânea de substâncias que prejudicam a função hepática pode levar ao aumento de possíveis reações hepáticas.

Não existem restrições quanto à ingestão de alimentos e bebidas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser conservado à temperatura ambiente (15°C a 30°C).

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

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.

Venalot® é apresentado como comprimido redondo, revestido, biconvexo, de superfície lisa, amarelo brilhante.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Venalot® destina-se exclusivamente a uso oral.

Posologia: Estudos clínicos recentes têm demonstrado a eficácia do produto em doses que variam entre um e dois comprimidos três vezes ao dia.

A posologia média recomendada é de um comprimido 3 vezes ao dia; qualquer mudança nesta posologia ficará à critério médico.

Em caso de esquecimento de dose, ela deve ser administrada assim que possível. Se estiver muito perto do horário da próxima dose, deve-se aguardar e tomar somente uma única dose. Não se devem tomar duas doses concomitantemente ou uma dose extra para compensar a dose perdida.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A frequência dos efeitos indesejáveis baseia-se na seguinte classificação: reação muito comum (> 1/10); reação comum (> 1/100 e < 1/10); reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100); reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000); reação muito rara (< 1/10.000).

Relataram-se as seguintes reações adversas:

- Reação incomum: aumento das enzimas hepáticas (transaminases, gama-GT), especialmente no início do tratamento, que melhora com a descontinuação da terapia.
- Reações muito raras: queixas gastrointestinais; hepatite com ou sem icterícia, reversível com a descontinuação da terapia.

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

10. SUPERDOSE

Na eventualidade da ingestão inadvertida de doses muito acima das preconizadas, recomenda-se procurar imediatamente assistência médica. Não existe um antídoto específico; recomenda-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais (monitoração cardiorrespiratória, manutenção do balanço hidroeletrólítico, controle da diurese).

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

III – DIZERES LEGAIS:

Registro. M.S. nº 1.7817.0913

Farm. Responsável.: Luciana Lopes da Costa - CRF-GO nº 2.757

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Rua Bonnard (Green Valley I) nº 980 - Bloco 12 - Nível 3 - Sala A - Alphaville
Empresarial - Barueri - SP - CEP 06465-134 - C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 - Indústria
Brasileira

Fabricado e embalado (emb. primária e secundária) por: Takeda Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N, km 133,5, Ed. CQ – Jaguariúna - SP

OU

Fabricado e embalado (emb. primária) por: Takeda Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N, km 133,5, Ed. CQ - Jaguariúna – SP

Embalado (emb. secundária) por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 1 - Quadra 2-A – Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO



Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/09/2021		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/09/2021	0768791/21-5	11200 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	07/06/2021	III – Dizeres legais	VP/VPS	Comprimido revestido de liberação prolongada