

Perivasc®
diosmina + hesperidina

Eurofarma Laboratórios S.A.
Comprimido revestido
450 mg + 50 mg

Perivasc®
diosmina + hesperidina

USO ORAL**USO ADULTO**

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:

COMPRIMIDO REVESTIDO**APRESENTAÇÕES**

Embalagem com 30 ou 60 comprimidos revestidos.

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido revestido contém:

Fração flavonoica purificada, sob forma micronizada de:
diosmina..... 450,00 mg
flavonoides expressos em hesperidina..... 50,00 mg
excipientes** 1 comprimido

**Excipientes: celulose microcristalina, gelatina, amidoglicolato de sódio, talco, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, macrogol, glicerol, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho e laurilsulfato de sódio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Perivasc® (diosmina + hesperidina) é indicado em:

- Tratamento das manifestações da insuficiência venosa crônica, funcional e orgânica dos membros inferiores (tais como varizes e varicosidades, edema e sensação de peso nas pernas, sequelas de tromboflebites, estados pré-ulcerosos, úlceras varicosas, úlceras de estase e edemas pós-traumáticos);
- Tratamento dos sintomas funcionais relacionados à insuficiência venosa do plexo hemorroidário;
- Prevenção da hemorragia pós hemorroidectomia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os estudos clínicos realizados em duplo-cego contra placebo colocam em evidência a atividade terapêutica de diosmina + hesperidina em flebologia, no tratamento da insuficiência venosa crônica, funcional e orgânica dos membros inferiores, e em proctologia, no tratamento das hemorróidas.

- Em estudo duplo-cego, multicêntrico, randomizado, placebo-controlado com 107 pacientes com úlcera venosa em perna por pelo menos 3 meses que receberam diosmina 450 mg + hesperidina 50 mg duas vezes ao dia por 60 dias, mais pacientes com úlcera <10cm evoluíram para cura do que com uso de placebo (32% vs. 13%; p=0,028), com menor tempo para cura (p=0,037).¹
- Estudo com 25 pacientes do sexo feminino entre 18-35 anos com veias varicosas em uma perna, que receberam diosmina 450mg + hesperidina 50mg duas vezes ao dia, demonstrou que 4 semanas de tratamento com diosmina 450mg + hesperidina 50 mg é efetivo na melhora do tônus venoso em pacientes com sintomas.²
- Em estudo duplo-cego, placebo controlado, para avaliar eficácia de diosmina 450 mg + hesperidina 50 mg no tratamento de sintomas agudos e crônicos de hemorroide em 120 pacientes com episódio prévio agudo nos 2 últimos meses que utilizaram diosmina 450mg + hesperidina 50mg ou placebo 2 vezes ao dia, os pacientes que receberam a medicação apresentaram menos novos episódios (40% vs. 70%; p<0,01), com menor duração mediana (1,1 vs. 4,6 dias; p<0,01) e menos severos (p<0,01) que os pacientes que receberam placebo.³
- Estudo duplo-cego com 100 pacientes com história de doença hemorroidária com evento agudo que foram randomizados para receber diosmina 450 mg + hesperidina 50 mg ou placebo, 3 comprimidos ao dia por 4 dias e então 2 comprimidos ao dia por 3 dias, demonstrou que melhora dos sintomas foi maior no grupo que recebeu a medicação. A severidade clínica dos sintomas de proctorrágia, desconforto anal, dor e secreção anal

Essa versão não altera nenhuma anterior

foram menores no grupo que recebeu o medicamento ($p<0,01$). Inflamação, congestão, edema e prolapsos foram marcadamente menos intensos no grupo que recebeu a medicação. A necessidade de uso de analgésicos e medicações tópicas foi menor no grupo que recebeu a medicação ($p<0,001$). A aceitabilidade foi boa, sem efeitos adversos maiores.⁴

- A avaliação do tratamento de algia pélvica crônica com diosmina 450 mg + hesperidina 50 mg ou placebo duas vezes ao dia por 6 meses em 20 mulheres entre 28-35 anos, cujo diagnóstico foi realizado à laparoscopia, demonstrou redução da frequência e severidade dos sintomas pélvicos já no 3º mês de tratamento com o medicamento, em relação ao placebo.⁵

⁽¹⁾ Guilhou JJ, Février F, Debure C, Dubeaux D, Gillet-Terver MN, Guillot B et al. Benefit of a 2-month treatment with a micronized, purified flavonoidic fraction on venous ulcer healing. A randomized, double-blind, controlled versus placebo trial. Int J Microcirc Clin Exp. 1997;17 Suppl 1:21-6.

⁽²⁾ Ibegbuna V, Nicolaides AN, Sowade O, Leon M, Geroulakos G. Venous elasticity after treatment with Daflon 500 mg. Angiology. 1997 Jan;48(1):45-9.

⁽³⁾ Godeberge P. Daflon 500 mg in the treatment of hemorrhoidal disease: a demonstrated efficacy in comparison with placebo. Angiology. 1994 Jun;45(6 Pt 2):574-8.

⁽⁴⁾ Cospite M. Double-blind, placebo-controlled evaluation of clinical activity and safety of Daflon 500 mg in the treatment of acute hemorrhoids. Angiology. 1994 Jun;45(6 Pt 2):566-73.

⁽⁵⁾ Simsek M, Burak F, Taskin O. Effects of micronized purified flavonoid fraction (Daflon) on pelvic pain in women with laparoscopically diagnosed pelvic congestion syndrome: a randomized crossover trial. Clin Exp Obstet Gynecol. 2007;34(2):96-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Perivasc® (diosmina + hesperidina), devido as suas propriedades venotônica e vasculoprotetora, é indicado no tratamento da insuficiência venosa crônica, funcional e orgânica dos membros inferiores, e no tratamento das hemorroidas.

Perivasc® (diosmina + hesperidina) exerce ação sobre o sistema vascular de retorno, diminuindo a distensibilidade e a estase venosa, e, na microcirculação, normalizando a permeabilidade e reforçando a resistência capilar.

Propriedades Farmacodinâmicas

As propriedades farmacodinâmicas de diosmina 450 mg + hesperidina 50 mg foram demonstradas por plethysmografia de oclusão venosa por stress em ensaio duplo-cego, placebo-controlado em 10 mulheres sem doença venosa. O tônus venoso foi显著mente reforçado na 1ª hora após única dose de 2 comprimidos. Este efeito persistiu de 4 a 24 horas.

Propriedades Farmacocinéticas

Após administração no homem, por via oral, de diosmina + hesperidina, verifica-se rápida absorção pela mucosa digestiva, forte metabolização, evidenciada pela presença de diferentes fenóis ácidos na urina, e meia-vida de eliminação de 11 horas, com excreção essencialmente fecal (80%) e urinária de aproximadamente 14%.

Farmacologia clínica:

Os estudos duplo-cegos, utilizando métodos que permitem objetivar e quantificar a atividade de diosmina + hesperidina sobre a hemodinâmica venosa, confirmaram as propriedades farmacológicas deste medicamento no homem.

• Relação dose/ efeito:

A existência de relações dose/ efeito, estatisticamente significativas, baseiam-se nos parâmetros plethysmográficos venosos: capacidade, distensibilidade e tempo de escoamento.

A melhor relação dose/ efeito é obtida com a posologia de 2 comprimidos ao dia.

• Atividade venotônica:

Perivasc® (diosmina + hesperidina) aumenta o tônus venoso. A plethysmografia de oclusão venosa por manguito de compressão de mercúrio evidencia uma diminuição dos tempos de escoamento venoso.

• Atividade microcirculatória:

Os estudos realizados em duplo-cego mostraram uma diferença estatisticamente significativa entre o medicamento e o placebo. Nos pacientes que apresentam sinais de fragilidade capilar, diosmina + hesperidina aumenta a resistência capilar medida por angiostermometria.

Essa versão não altera nenhuma anterior

• Biotransformação e eliminação:

Em estudo duplo-cego cross-over, foram administrados comprimidos contendo diosmina 450mg + hesperidina 50mg micronizadas com diosmina marcada com C14, em dose única, para 12 voluntários saudáveis do sexo masculino. A absorção pelo trato gastrointestinal foi de $57,9 \pm 20,2\%$. A taxa de excreção urinária e fecal da diosmina marcada foi de 100%.

Em estudos de farmacocinética com voluntários saudáveis, a droga foi rapidamente absorvida, com meia vida de eliminação diosmetina (metabólito de diosmina) variando de 26-43 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Perivasc® (diosmina + hesperidina) é contraindicado em pacientes que apresentem hipersensibilidade a quaisquer dos componentes de sua fórmula.
- Não se conhece, até o momento, nenhuma contraindicação absoluta para o uso de Perivasc® (diosmina + hesperidina) (**vide item “Advertências e Precauções”**).

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

Categoria de risco na gravidez: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não se dispõe, até o momento, de dados sobre o uso de diosmina + hesperidina em portadores de insuficiência hepática ou renal. Embora os estudos realizados em animais de laboratório não tenham demonstrado toxicidade em relação às funções de reprodução, não há avaliação em humanos.

- **Uso em idosos e outros grupos de risco**

As mesmas orientações dadas aos adultos devem ser seguidas devem ser seguidas para os pacientes idosos, observando-se as recomendações específicas para grupos de pacientes descritas nos itens “Advertências e Precauções” e “Contraindicações”.

- **Gravidez e lactação**

Categoria de risco na gravidez: C

Lactação: Em razão da ausência de dados extensos sobre a passagem deste medicamento para o leite materno, a amamentação não é recomendada durante o tratamento.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Até o momento não há interações medicamentosas com diosmina + hesperidina descritas na literatura.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Perivasc® (diosmina + hesperidina) deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

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.

Após preparo, recomenda-se que o medicamento seja utilizado imediatamente.

Os comprimidos revestidos são alaranjados, oblongos, com vinco em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A posologia usual é de 2 comprimidos revestidos ao dia por via oral: um pela manhã e outro à noite, de preferência durante as refeições.

Nas crises hemorroidárias, a dose deve ser aumentada para 2 comprimidos, 3 vezes ao dia (total de 6 comprimidos ao

Essa versão não altera nenhuma anterior

dia), por 4 dias, seguido de 2 comprimidos, 2 vezes ao dia (total de 4 comprimidos ao dia), por 3 dias. A duração máxima do tratamento é de 2 a 3 meses.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos adversos estão classificados usando a seguinte frequência:

Muito comum (>1/10), comuns (>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) e reações com frequência desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis).

Reações comuns (>1/100 e <1/10): diarreia, dispepsia, náuseas e vômitos.

Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000): insônia, tontura, cefaleia, eczema e psoríase rósea.

Reações com frequência desconhecida: vertigem, ansiedade, fadiga, hipotensão e palpitacão, dor abdominal, epigastralgia.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não há relatos de superdose relacionada à ingestão de diosmina + hesperidina.

Na eventualidade da ingestão de doses muito acima das preconizadas, recomenda-se adotar medidas de suporte e monitorização das funções vitais.

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

M.S.: 1.0043.1096

Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró – CRF-SP 19.258

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Kern Pharma, S. L.

Polígono Ind. Colón II

C/ Venus 72

08228 Terrassa (Barcelona)

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA COM TEL 0800 704 3876.

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (13/01/2014).



Essa versão não altera nenhuma anterior

Histórico de Alterações da Bulas

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bulas				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bulas	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/06/2014	-	Inclusão Inicial de Texto de Bulas - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	450 mg + 50 mg