



ANGIOLOT[®]
(cumarina + troxerrutina)

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Drágea

15mg + 90mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**ANGIOLOT[®]****cumarina + troxerrutina****APRESENTAÇÃO**

Embalagem contendo 20 drágeas.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada drágea contém:

cumarina	15mg
troxerrutina.....	90mg
excipientes q.s.p.	1 drágea
(ácido poli 2-(dimetilamino)-etilmetacrilatobutilmetacrilatometilmetacrílico, ácido metacrílico (eudragit RS), talco, estearato de magnésio, sacarose, lactose, etilcelulose, dióxido de titânio, gelatina, corante amarelo tartrazina FD&C n°5, povidona, goma arábica, macrogol, carbonato de cálcio, cera de carnaúba + cera de abelha (DRAGIPOL)).	

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Angiolot[®] é indicado para síndromes varicosas, varizes, hemorroidas, úlceras das pernas, flebites, periflebites, tromboflebites, síndromes pós-flebíticas, linfadenites, linfedemas, arterites, braquialgias, cervicalgias e lombalgias. Também é indicado na profilaxia da trombose pré e pós-operatória.

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 cumarina + troxerrutina. Um estudo clínico avaliou a eficácia de cumarina + troxerrutina 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 analgésica.¹ A eficácia e a segurança da associação cumarina + troxerrutina foi avaliada em 226 pacientes com insuficiência venosa crônica por meio de um estudo duplo-cego, aleatorizado, comparado com placebo. Detectou-se um efeito protetor contra o 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 $6,5 \pm 12,1$ ml com uso de cumarina + troxerrutina e de $36,7 \pm 12,1$ com placebo ($p=0,0402$). Diferenças significativas foram observadas com a associação 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 $55 \pm 7,8\%$ dos edemas em um ano ($p<0,001$), indicando que, quanto maior o edema, maior a redução com o uso de cumarina + troxerrutina.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.

Referências bibliográficas:

1. Lacativa AS. O Venalot[®] no tratamento das flebopatias. Die Medizinische Welt. 1980; 31(19):727-9.
2. Vanscheidt W, *et al.* Guidelines for testing drugs for chronic venous insufficiency. VASA. 2000; 29; 274-8.
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 Angiolot[®] 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.

Angiolot[®] 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 cumarina + troxerrutina 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.

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.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Angiot® é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao fármaco ou a qualquer outro componente da fórmula. Para pacientes portadores de hepatopatias graves ou progressas.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A segurança do uso de cumarina + troxerrutina em crianças não foi determinada, portanto o medicamento é de uso exclusivo em adultos.

A administração de doses elevadas de Angiot® (mais de 3 drágeas 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 Angiot® durante a gravidez deve ficar sujeito à estrita recomendação e orientação médica, considerando-se a relação risco/benefício, principalmente durante o primeiro trimestre de gestação.

Categoria B de risco de gravidez: Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30° C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote, data de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Angiot® é uma drágea circular e amarela.

Antes de usar, observar o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Angiot® destina-se exclusivamente a uso oral.

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

A posologia média recomendada é de uma drágea 3 vezes ao dia. Qualquer modificação deste esquema posológico, 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 ao sistema de Notificação em Vigilância Sanitária NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

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 hidroeletrolítico, 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 1.5584.0123

Farm. Responsável: Dr. Marco Aurélio Limirio G. Filho - CRF-GO nº 3.524

Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020

C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira



Anexo B
Histórico de Alteração da 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
02/04/2015	0290736/15-4	10461 – ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	02/04/2015	0290736/15-4	10461 – ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	02/04/2015	Versão Inicial	VP/VPS	Drágea 15mg + 90mg
07/04/2015		10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/04/2015		10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/04/2015	3. Características Farmacológicas	VP/VPS	Drágea 15mg + 90mg