



**ANGIOLOT<sup>®</sup>**

**(cumarina + troxerrutina)**

**Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

**Drágea**

**15mg + 90mg**

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:****ANGIOLOT<sup>®</sup>****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<sup>®</sup> 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.<sup>1</sup> 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 ( $p=0,0041$ ).<sup>2</sup> 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.<sup>3</sup> 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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 bÍlis, e uma parte menor por via renal. Na biotransformação não surgem os metabólitos conhecidos da rutina, especialmente a quercetina.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Angiolot® 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 Angiolot® (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 Angiolot® 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.**

Angiolot® 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**

Angiolot® 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](http://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