

FLAVENOS[®]

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Comprimido Revestido

diosmina 450 mg
hesperidina 50 mg

**MODELO DE BULA
DO PROFISSIONAL DE SAÚDE**

FLAVENOS®
diosmina
hesperidina

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Comprimido revestido. Caixa com 30 ou 60 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido revestido contém fração flavonoica purificada sob forma micronizada:

diosmina 450 mg

flavonoides expressos em hesperidina 50 mg

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

- Tratamento das manifestações da insuficiência venosa crônica, funcional e orgânica dos membros inferiores;
- Tratamento dos sintomas funcionais relacionados à insuficiência venosa do plexo hemorroidário.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A segurança, eficácia e tolerabilidade dos flavonoides micronizados têm sido descritas em literatura há pelo menos 30 anos.

Em 2002, o estudo RELIEF (1), estudo multicêntrico internacional conduzido em 23 países durante 2 anos, onde 5052 pacientes foram envolvidos, forneceu importantes dados epidemiológicos e clínicos a cerca da insuficiência venosa crônica. Durante o tratamento com frações de flavonoides micronizados (diosmina + hesperidina), houve redução e melhora de todos os sintomas associado a uma significativa e contínua progressão dos escores de qualidade de vida de todos os pacientes tratados.

Bergan JJ (2005) (2) concluiu, através da avaliação de estudos clínicos que diosmina + hesperidina, em tratamento de 60 dias com 2 comprimidos ao dia e em associação ao uso de meia elástica, acelerou o processo de cura da úlcera venosa e reduziu a inflamação crônica ocasionada pela hipertensão venosa.

Gohel MS e colaboradores (2009) (3), em uma revisão bibliográfica, comentam que o uso de frações de flavonoides micronizados reduz os sintomas, como dor, sensação de peso nas pernas e edema, de doenças venosas em pacientes com refluxo venoso. Os autores acrescentam que uma metanálise recente conclui que diosmina + hesperidina acelera o processo de cura em pacientes com ulceração venosa tratados com compressão.

Diversos estudos clínicos de significância demonstraram que a diosmina + hesperidina é efetiva no tratamento dos sintomas agudos e crônicos das hemorroidas.

Um total de 90 pacientes (49 no grupo diosmina + hesperidina e 41 no grupo placebo) com crise hemorroidária aguda foi avaliado por Jiang ZM e Cao JD, (2006) (4) em estudo randomizado, duplo-cego, placebo controlado. Os pacientes foram tratados durante 7 dias no seguinte esquema: 3000mg de diosmina + hesperidina diariamente durante os primeiros 4 dias e, em seguida, 2000mg de diosmina +

hesperidina diariamente durante 3 dias. Os critérios de eficácia foram avaliados conforme evolução dos sinais e sintomas (dor e edema, os mais frequentemente reportados), sangramento, tenesmo, prurido, secreção de muco, e prolapso. A eficácia do tratamento foi significativamente melhor no grupo diosmina + hesperidina. A tolerabilidade foi semelhante entre os pacientes tratados com diosmina + hesperidina e o grupo placebo. Os resultados demonstraram que diosmina + hesperidina é eficaz e bem tolerada, sendo uma excelente opção terapêutica no tratamento de episódios agudos de hemorroidas.

Um estudo aberto realizado com 50 mulheres com crise hemorroidária e com gestação entre 8 semanas antes do parto e até 4 semanas após o parto, demonstrou que houve alívio dos sintomas agudos a partir do 4º dia de tratamento em 53,6% (95% CI – 70 – 37.1. $P < 0,001$). O tratamento foi bem aceito e não afetou a gravidez, o desenvolvimento fetal, o peso do neonato, seu crescimento e amamentação materna (5).

Referências bibliográficas:

1. Gohel MS, Davies AH. Pharmacological agents in the treatment of venous disease: an update of the available evidence. *Curr Vasc Pharmacol*. 2009 Jul;7(3):303-8.
2. Jantet G, et al. Chronic Venous Insufficiency: Worldwide Results of the RELIEF Study. *Angiology* 2002; 53(3): 245-2562.
3. Bergan JJ. Chronic Venous Insufficiency and the Therapeutic Effects of Daflon 500 mg. *Angiology* 2005; *Angiology* 56(suppl 1):S21–S24
4. Jiang ZM, Cao JD. The impact of micronized purified flavonoid fraction on the treatment of acute haemorrhoidal epidoses. *Current Medical Research and Opinion* 2006;22.
5. Buckshee et al: Micronized flavonoid therapy in internal hemorrhoids of pregnancy. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 57 (1997) 145 – 151.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Flavenos® tem propriedades venotônica e vasculoprotetora.

Exerce uma ação sobre o sistema vascular de retorno:

- nas veias, diminui a distensibilidade venosa e reduz a estase venosa;
- na microcirculação, normaliza a permeabilidade capilar e reforça a resistência capilar;
- à nível linfático: aumento da drenagem linfática por diminuir a pressão intralinfática e aumentar o número de linfáticos funcionais, promovendo uma maior eliminação do líquido intersticial.

Efeitos Farmacodinâmicos

A existência de relações dose/efeito, estatisticamente significativas, baseiam-se nos parâmetros pletismográficos venosos: capacitância, distensibilidade e tempo de escoamento. A melhor relação dose/efeito é obtida com a posologia de 2 comprimidos ao dia.

Após administração oral, 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%.

O tempo médio estimado para início da ação farmacológica é de 2 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Flavenos® não deve ser utilizado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para o uso em crianças.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais - não se dispõe, até o momento, de dados sobre o uso de diosmina + hesperidina em portadores de insuficiência hepática ou renal.

Gravidez e Lactação - o uso do produto em gestantes e lactantes deverá ser cauteloso, considerando risco/benefício.

Pediatria - Flavenos® não é indicado para crianças.

Geriatría (idosos) - não são conhecidas restrições específicas sobre o uso de Flavenos® em pacientes idosos.

Categoria de risco na gravidez: B

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

Efeito na capacidade dirigir e operar máquinas

Nenhum estudo sobre o efeito da fração de flavonoides na habilidade de dirigir e operar máquinas foi realizado. Contudo, baseado no perfil de segurança global da fração flavonoica, Flavenos® não tem influência ou tem influência insignificante sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas interações entre Flavenos® e outros medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Flavenos® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da luz e da umidade.

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.

Características físicas e organolépticas: Flavenos® se apresenta como comprimido revestido de cor salmão contendo núcleo amarelo claro com pontos marrons, elíptico, liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso oral

Na doença venosa crônica, a posologia usual é de 2 comprimidos revestidos ao dia: de preferência durante as refeições.

Na crise hemorroidária aguda: 6 comprimidos revestidos ao dia durante os quatro primeiros dias e, em seguida, 4 comprimidos revestidos ao dia durante três dias.

A dose máxima recomendada é de 6 comprimidos ao dia

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os seguintes eventos adversos foram reportados e estão classificados usando a seguinte frequência: muito comuns (>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 incomuns (>1/1.000 e <1/100):

- Colite.

Reações raras ($>1/10.000$ e $<1/1.000$):

- Tontura, dor de cabeça, mal estar, erupção, prurido e urticária.

Reações com frequência desconhecida:

- Edema de face isolada, lábios e pálpebras. Excepcionalmente edema de Quincke.

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

10. SUPERDOSE

Não se dispõe, até o momento, de dados acerca da superdose.

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

DIZERES LEGAIS

Registro MS 1.0974.0124

Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Jr. - CRF-SP nº 5143

Fabricado por

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Rua Solange Aparecida Montan 49

Jandira SP 06610-015

CNPJ 49.475.833/0014-12

Indústria Brasileira

Registrado por

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Av Paulo Ayres 280

Taboão da Serra SP 06767-220

CNPJ 49.475.833/0001-06

Indústria Brasileira

SAC 0800-724 6522

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



Esta bula foi aprovada em 29/03/2017.

Histórico de Alteração de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/03/2017	-	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Dizeres legais	VP/VPS	450MG + 50MG COM REV CT BL AL PLAS INC x 30 450MG + 50MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60
13/03/2017	0394817/17-0	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/07/2016	2039839/16-5	Cumprimento de exigência da Renovação de Registro de Medicamento Específico	02/01/2017	Identificação do Medicamento VP: 2. Como este medicamento funciona? / 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? / Como devo usar este medicamento? VPS: 2. Resultados de eficácia/ 5. Advertências e precauções/ 7. Cuidados de armazenamento do	VP/VPS	450MG + 50MG COM REV CT BL AL PLAS INC x 30 450MG + 50MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60

							medicamento/ 8. Posologia e Modo de usar. Dizeres legais		
26/10/2015	0941574/15-2	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	VP: 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? VPS: 7. Cuidados de armazenamento do medicamento. Dizeres legais	VP/VPS	450MG + 50MG COM REV CT BL AL PLAS INC x 30 450MG + 50MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60
21/07/2014	0584151/14-8	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Dizeres legais	VP/VPS	450MG + 50MG COM REV CT BL AL PLAS INC x 30 450MG + 50MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60

30/06/2014	0513454/14-4	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Versão inicial	VP/VPS	450MG + 50MG COM REV CT BL AL PLAS INC x 30 450MG + 50MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60
------------	--------------	--	-----	-----	-----	-----	----------------	--------	--