



Venaflon[®]

Comprimido revestido 900mg + 100mg

MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE



Venaflon[®]

diosmina + hesperidina

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido 900mg + 100mg

Embalagens contendo 30 e 60 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

Fração flavonoica purificada, sob forma micronizada de:

diosmina.....900mg

flavonoides (expresso em hesperidina).....100mg

Excipiente q.s.p.....1 comprimido

Excipientes: dióxido de silício, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, aroma de laranja, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, opadry, povidona e água de osmose reversa.

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.
- Alívio dos sinais e sintomas pré e pós-operatórios de safenectomia.
- Alívio dos sinais e sintomas pós-operatórios de hemorroidectomia.
- Alívio da dor pélvica crônica associada à Síndrome da Congestão Pélvica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Farmacologia clínica:

-Os estudos controlados duplo-cegos, utilizando métodos que permitem objetivar e quantificar a atividade de diosmina + hesperidina sobre a hemodinâmica venosa, confirmaram as propriedades farmacológicas deste medicamento em humanos.

Referência Bibliográfica: Barbe, R.; Amiel, M.: Pharmacodynamic properties na therapeutic efficacy of diosmina + hesperidina. Phlebology 1992; 7: (suppl. 2): 41-44.

-Relação dose-efeito: a existência de relações dose-efeito, estatisticamente significativas, baseia-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 (1000mg/dia).

Referência Bibliográfica: Behar et al: Study of capillary filtration by double labelling I131-albumin and Tc99m red cells. Application to the pharmacodynamics activity of diosmina + hesperidina 500mg. Int Angiol. 1988; 7 (suppl. 2): 35-38.

-Atividade venotônica: diosmina + hesperidina aumenta o tônus venoso. A pletismografia de oclusão venosa por manguito de compressão de mercúrio evidencia uma diminuição dos tempos de escoamento venoso.

Referência Bibliográfica: Ibebugna, Y et al: Venous elasticity after treatment with diosmina + hesperidina 500mg. Angiology 1997; 48 (1):45-49.

-Atividade microcirculatória: os estudos duplo-cegos realizados 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 angioesterometria.

Referência Bibliográfica: Galley, P. et al: A double blind, placebo-controlled trial of a new venous-active flavonoid fraction (S 5682) in the treatment of symptomatic capillary fragility. Int. Angiol. 1993; 12 (1): 69-72.

-Atividade anti-inflamatória endotelial: estudos realizados em células, em modelos animais e estudos clínicos comprovaram a ação de diosmina + hesperidina na inibição da expressão de moléculas de adesão intracelular responsáveis pelo processo de inflamação endotelial, inibindo a adesão e/ou a migração leucocitária, bem como da síntese de mediadores inflamatórios como PGE2 e tromboxano.

Referência Bibliográfica: Pascarella L. Current Pharmaceutical Design. 2007;13:431-444.

Prática clínica:

Estudos controlados duplo-cegos com placebo demonstraram a atividade de diosmina + hesperidina na flebologia, no tratamento da insuficiência venosa crônica dos membros inferiores (tanto funcionais como orgânicos).

Estudos clínicos:

Eficácia no tratamento das manifestações da insuficiência venosa crônica, orgânica e funcional dos membros inferiores

Os estudos clínicos duplo-cegos realizados contra placebo colocam em evidência a atividade terapêutica de diosmina + hesperidina na dose diária de 1000mg em flebologia, no tratamento da insuficiência venosa crônica, funcional e orgânica dos membros inferiores.

Em estudo duplo-cego placebo controlado incluindo 160 pacientes (134 mulheres e 26 homens), a eficácia de diosmina + hesperidina na dose diária de 1000mg por dois meses, foi dirigida aos sintomas (desconforto, peso, dor, câimbras noturnas, sensação de inchaço, vermelhidão/cianose, calor/queimação, sinais clínicos (condição da pele, distúrbios tróficos) e edema de perna. Desde o primeiro mês e continuamente até o final do segundo mês, a intensidade máxima dos sintomas foi significativamente reduzida no grupo do diosmina + hesperidina comparado ao grupo placebo (Gilly, 1994).

Referência Bibliográfica: Gilly R, Pillion G, Frileux C. Evaluation of a new vasoactive micronized flavonoid fraction (S 5682) in symptomatic disturbances of the venolymphatic

circulation of the lower limb: a double-blind, placebo-controlled study. *Phlebology* 1994; 9:67-70.

Um estudo multicêntrico internacional envolvendo 5052 pacientes com duração de 2 anos, com pacientes sintomáticos para insuficiência venosa crônica (C0s – C4 – Classificação Clínica CEAP) com ou sem refluxo venoso, divididos em grupos, placebo e grupo de tratamento ativo. O tratamento ativo consistiu na administração de diosmina + hesperidina na dose diária de 1000mg. Durante o tratamento com diosmina + hesperidina todos os sintomas (dor, peso nas pernas, formigamento e câimbras) apresentaram uma forte melhora, sobretudo no grupo com refluxo venoso, em comparação ao outro grupo. A avaliação do índice de Qualidade de Vida foi significativamente melhorada independente do grupo, com ou sem refluxo venoso. A melhora significativa e progressiva dos sinais de insuficiência venosa crônica se refletiu em alterações significativas na classificação CEAP, i.e., de estágios mais severos para estágios mais leves. A melhora clínica contínua acompanhou o período de tratamento durante 6 meses, com melhora progressiva também dos índices de qualidade de vida de todos os pacientes.

Referências Bibliográficas: Jantet, G; et al: Chronic venous insufficiency: Worldwide results of the RELIEF study. *Angiology* 2000; 51 (1): 31-37.

Em estudo aberto, multicêntrico, controlado, randomizado, 140 pacientes portadores de insuficiência venosa crônica e úlcera de perna foram divididos em dois grupos, tratamento de compressão associado a medicamento tópico; e este tratamento associado à diosmina + hesperidina na dose diária de 1000mg por 24 semanas. O percentual de pacientes com úlcera de perna cicatrizada ao término do período de tratamento foi definitivamente maior no grupo tratado com diosmina + hesperidina.

Referências Bibliográficas: Glinski, W: The beneficial augmentative effect of micronised purified flavonoid fraction (MPFF) on the healing of leg ulcers: An open, multicentre, controlled, randomised study. *Phlebology* 1999; 14 (4):151-157.

Eficácia no tratamento dos sintomas funcionais relacionados a insuficiência do plexo hemorroidário

Em um estudo randomizado, duplo-cego, placebo controlado, 90 pacientes (49 no grupo diosmina + hesperidina e 41 no grupo placebo) com crise hemorroidária aguda foram tratados durante 7 dias no seguinte esquema: 3000mg de diosmina + hesperidina diariamente durante os primeiros 4 dias e, em seguida, 2000 mg de diosmina + hesperidina diariamente durante 3 dias (Jiang, 2006). 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 em D4 foi significativamente melhor no grupo diosmina + hesperidina, com melhora da dor ($p = 0,01$) e do sangramento ($p = 0,01$). Estes resultados foram ainda mais pronunciados em D7, com uma melhora significativa nos seguintes parâmetros: dor ($p < 0,001$), edema ($p = 0,01$), sangramento ($p = 0,02$), e tenesmo ($p = 0,02$). A eficácia global do tratamento avaliada pelo paciente foi considerada como muito boa ou boa em 75.6% dos pacientes no grupo diosmina + hesperidina versus 39% dos pacientes no grupo placebo ($p = 0.007$). A avaliação dos investigadores alcançou uma eficácia muito boa ou boa em 75.5% dos pacientes no grupo de diosmina + hesperidina versus 39% no grupo placebo ($p = 0,006$).

Referência Bibliográfica: 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.

Eficácia no alívio dos sinais e sintomas pós-operatórios de safenectomia

Estudo aberto, multicêntrico, prospectivo e randomizado, com 181 pacientes com indicação cirúrgica para a retirada da veia safena (safenectomia) foram divididos em dois grupos, grupo tratado com diosmina + hesperidina na dose diária de 1000mg no período pré e pós-operatório de safenectomia e grupo controle (pacientes não tratados com diosmina + hesperidina). Os pacientes tratados com diosmina + hesperidina obtiveram uma maior redução da intensidade da dor e menor consumo de analgésicos no período pós-operatório, além de uma redução do tamanho dos hematomas e melhora dos sintomas associados à doença venosa crônica (diminuição do edema, câimbras, fadiga dos membros inferiores e sensação de pernas pesadas).

Referências Bibliográficas: Veverková L. et al. Analysis of the various procedures used in great saphenous vein surgery in the Czech Republic and benefit of diosmina + hesperidina 500mg to postoperative symptoms. *Phlebology* 2006; 13: 193-199.

Estudo aberto, multicêntrico, não randomizado, envolvendo 245 pacientes com indicação cirúrgica para a extirpação da veia safena (safenectomia) foram divididos em dois grupos, grupo tratado com diosmina + hesperidina na dose diária de 1000mg no período pré e pós-operatório de safenectomia e grupo controle (pacientes não tratados com diosmina + hesperidina). Os pacientes tratados com diosmina + hesperidina no período pré e pós-operatório de safenectomia obtiveram uma redução da intensidade da dor pós-operatória, redução dos hematomas pós operatórios, aceleração da reabsorção dos hematomas e aumento da tolerância ao exercício no período pós operatório.

Referências Bibliográficas: Pokrovsky A.V et al. Stripping of the great saphenous vein under micronized purified flavonoid under micronized purified flavonoid fraction (MPFF) protection (results of the Russian multicenter controlled trial DEFANCE). *Phlebology* 2008; 15(2): 45-51.

Eficácia no alívio da dor pélvica crônica associada à Síndrome de Congestão Pélvica

Revisão de estudos clínicos (estudo clínico duplo-cego, randomizado e cruzado, envolvendo 10 mulheres com diagnóstico de Síndrome Pélvica Congestiva e estudo clínico envolvendo 20 mulheres com diagnóstico de Síndrome Pélvica Congestiva) demonstrou que pacientes tratadas com diosmina + hesperidina na dose diária de 1000mg apresentaram melhora na frequência e gravidade da dor pélvica, a partir do segundo mês de tratamento com diosmina + hesperidina quando comparadas com pacientes tratadas com placebo (vitaminas).

Referências Bibliográficas: Burak F. et al. Chronic pelvic pain associated with pelvic congestion syndrome and the benefit of diosmina + hesperidina 500mg: a review. *Phlebology* 2009; 16(3): 290-294.

Eficácia no alívio dos sinais e sintomas pós-operatórios de hemorroidectomia

Estudo clínico prospectivo e randomizado, envolvendo 112 pacientes enquadrados no terceiro ou quarto estágio de sintomas provenientes da patologia de hemorroidas e com indicação cirúrgica para a retirada da veia hemorroidal, foram randomizados em dois grupos (grupo tratamento e grupo controle). De acordo com os resultados obtidos, os pacientes tratados com o medicamento diosmina + hesperidina 500mg (diosmina + hesperidina micronizada), apresentaram uma redução significativa no sintoma da dor pós-operatória do que os pacientes do grupo controle que não foram tratados com diosmina + hesperidina 500mg. Além disso, pode-se ainda observar um menor consumo de analgésicos e um menor período de hospitalização no grupo tratado com

diosmina + hesperidina 500mg (diosmina + hesperidina micronizada) conforme os resultados descritos no estudo.

Referências Bibliográficas: Colak T, et al. Micronized Flavonoids in pain control after hemorrhoidectomy: a prospective randomized controlled study. Surgery Today 2003; 33: 828-832.

Estudo clínico cego e randomizado, foi realizado envolvendo 86 pacientes com indicação para procedimento cirúrgico devido ao critério de inclusão: estágio III e IV do quadro patológico de hemorroidas. Os pacientes envolvidos no estudo foram randomizados em dois grupos (grupo tratamento e grupo controle) e os resultados obtidos demonstraram que os pacientes tratados com o medicamento diosmina + hesperidina 500mg (diosmina + hesperidina micronizada) apresentaram diminuição estatisticamente significativa dos seguintes sintomas: dor, sangramento, peso e prurido após a realização da cirurgia do que no grupo controle de pacientes que NÃO foram tratados com diosmina + hesperidina 500mg.

Referências Bibliográficas: Ba-bai-ke-re M. A. et al. How we can improve patients' comfort after Milligan-Morgan open haemorrhoidectomy. World J Gastroenterol 2011; 17:1448-1456.

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Dados pré-clínicos de estudos toxicológicos convencionais de toxicidade de dose repetida, função genotóxica e função reprodutiva não revelaram qualquer risco particular para humanos.

A administração oral aguda em camundongos, ratos e macacos de uma dose 180 vezes maior que a dose terapêutica em humanos não teve nenhum efeito tóxico ou letal e não causou nenhuma anormalidade comportamental, biológica, anatômica ou histológica. Estudos em ratos e coelhos não demonstraram nenhum efeito embriotóxico ou teratogênico. Não houve nenhuma alteração da fertilidade. Testes in-vitro e in-vivo não demonstraram nenhum potencial mutagênico.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas:

Venotônico e vasculoprotetor.

Farmacologia:

Venaflon® exerce uma ação sobre o sistema vascular de retorno da seguinte maneira:

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

Efeitos Farmacodinâmicos:

-Relação dose-efeito:

A relação dose-efeito estatisticamente significativa foi comprovada para os seguintes parâmetros pletismográficos venosos: capacidade venosa, distensibilidade venosa e tempo de esvaziamento venoso. A faixa de dose-efeito ideal é obtida com a dose diária de 1000mg de diosmina + hesperidina na forma de comprimidos revestidos (Amiel, 1987).

Tempo para atividade:

O tempo para início da ação é de 2 horas após uma administração única de 1000mg de Venaflon® comprimidos com significativa diminuição ($p < 0,001$) para distensibilidade venosa e tempo de esvaziamento venoso quando comparado ao placebo (Amiel, 1985).

Propriedades Farmacocinéticas:

Em humanos, após administração oral da substância que contém 14C diosmina, verifica-se:

- rápida absorção pela mucosa digestiva;
- meia-vida de eliminação de 11 horas com excreção essencialmente fecal (80%) e urinária de aproximadamente 14%;
- forte metabolização que é evidenciada pela presença de diferentes fenóis ácidos na urina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Venaflon® não deve ser utilizado nos casos de hipersensibilidade previamente conhecida a substância ativa ou a qualquer um dos 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

ADVERTÊNCIAS:

Crise Hemorroidária Aguda:

A administração de Venaflon® para o tratamento sintomático de hemorroida aguda não substitui o tratamento específico de outros distúrbios anais e o seu uso deve ser feito por um curto tempo. Se os sintomas não desaparecerem rapidamente, deve-se proceder a um exame proctológico e o tratamento deve ser revisto.

Idosos:

A posologia para o uso de Venaflon® em idosos é a mesma utilizada para pacientes com menos de 65 anos.

Crianças:

Venaflon® não se destina ao uso em crianças e adolescentes (com idade inferior a 18 anos).

PRECAUÇÕES:

Gravidez:

Não existem ou a quantidade de dados é limitada sobre o uso de Venaflon® em mulheres grávidas.

Estudos em animais não indicam toxicidade reprodutiva.

Como medida de precaução é preferível evitar o uso de Venaflon® durante a gravidez.

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

Lactação:

Desconhece-se a substância ativa e seus metabólitos são excretados no leite humano.

O risco para os recém-nascidos e lactantes não deve ser excluído.

Deve ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou do tratamento com Venaflon®, levando em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para a mulher.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista

Fertilidade:

Estudos de toxicidade reprodutiva não mostraram efeito na fertilidade de ratos do sexo feminino e masculino.

Efeito na capacidade dirigir e operar máquinas:

Nenhum estudo sobre o efeito da fração flavonoica purificada micronizada (FFPM) na habilidade de dirigir e operar máquinas foi realizado. Contudo, baseado no perfil de segurança global da

fração flavonoica purificada micronizada (FFPM), Venaflon[®] não tem influência ou tem influência insignificante sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro preto que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nenhum estudo de interação medicamentosa foi realizado com diosmina + hesperidina. Nenhuma interação medicamentosa clinicamente relevante foi reportada até o momento com experiências pós-comercialização do produto.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ARMAZENAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (DE 15°C A 30°C).

Este medicamento tem prazo de 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.

Características físicas e organolépticas: Comprimido oblongo ovalado sem vinco, núcleo de cor bege-amarelado e revestimento de cor rósea.

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:

Venaflon[®] 1000mg: 1 comprimido ao dia, preferencialmente pela manhã.

Os comprimidos devem ser administrados preferencialmente durante as refeições, por pelo menos 6 meses ou de acordo com a prescrição médica.

Na crise hemorroidária aguda, a posologia usual é:

Venaflon[®] 1000mg: 3 comprimidos ao dia durante os quatro primeiros dias e, em seguida, 2 comprimidos ao dia durante três dias. E após, 1 comprimido ao dia por pelo menos 3 meses ou de acordo com a prescrição médica.

No período pré-operatório de safenectomia, a posologia usual é:

Venaflon[®] 1000mg: 1 comprimido ao dia.

Os comprimidos devem ser administrados durante 4 a 6 semanas ou de acordo com a prescrição médica.

No período pós-operatório de safenectomia, a posologia usual é:

Venaflon[®] 1000mg: 1 comprimido ao dia.

Os comprimidos devem ser administrados por pelo menos 4 semanas ou de acordo com a prescrição médica.

No período pós-operatório de hemorroidectomia, a posologia usual é:

Venaflon[®] 1000mg: 3 comprimidos ao dia durante 3 dias e, em seguida, 2 comprimidos ao dia durante 4 dias;

Os comprimidos devem ser administrados por pelo menos 1 semana ou de acordo com a prescrição médica.

Na dor pélvica crônica, a posologia usual é:

Venaflon[®] 1000mg: 1 comprimido ao dia.

Os comprimidos devem ser administrados por pelo menos 4 a 6 meses ou de acordo com a prescrição médica.

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).

Alterações no sistema nervoso

Raras ($>1/10.000$ e $<1/1.000$): tontura, dor de cabeça e mal-estar.

Alterações gastrointestinais

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

Incomuns ($>1/1.000$ e $<1/100$): colite

Frequência desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis): dor abdominal.

Alterações na pele e no tecido subcutâneo

Raras ($>1/10.000$ e $<1/1.000$): erupção, prurido e urticária.

Frequência desconhecida: edema de face isolada, lábios e pálpebras. Excepcionalmente edema de Quincke.

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

10. SUPERDOSE

Sintomas

Existe uma experiência limitada com overdose de diosmina + hesperidina. Os eventos adversos mais frequentemente relatados em casos de superdose foram eventos gastrointestinais (como diarreia, náuseas, dor abdominal) e eventos cutâneos (como prurido, erupção cutânea).

Tratamento

A gestão da overdose deve consistir no tratamento de sintomas clínicos.

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

DIZERES LEGAIS

Registro nº 1.0370.0267

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659

Registrado e produzido por:

LABORATÓRIO TEUTO

BRASILEIRO S/A.

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO



SAC | 0800 62 18 00*
teuto.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera 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
27/05/2020	1664838/20-2	10461 – ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	27/05/2020	1664838/20-2	10461 – ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	27/05/2020	Versão inicial	VPS	-900mg + 100mg com rev ct bl al plas inc x 30. -900mg + 100mg com rev ct bl al plas inc x 60.
30/03/2021	1219941/21-9	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/03/2021	1219941/21-9	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/03/2021	9. Reações adversas	VPS	-900mg + 100mg com rev ct bl al plas inc x 30. -900mg + 100mg com rev ct bl al plas inc x 60.
28/02/2023	0197296/23-8	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/02/2023	0197296/23-8	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/02/2023	Dizeres legais (SAC)	VPS	-900mg + 100mg com rev ct bl al plas inc x 30. -900mg + 100mg com rev ct bl al plas inc x 60.
30/04/2024	0566014/24-6	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/04/2024	0566014/24-6	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/04/2024	N/A	VPS	-900mg + 100mg com rev ct bl al plas inc x 30. -900mg + 100mg com rev ct bl al plas inc x 60.

21/02/2025	0250763/25-7	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/02/2025	0250763/25-7	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/02/2025	5. Advertências e precauções. 7. Cuidados de armazenamento do medicamento. Dizeres legais	VPS	-900mg + 100mg com rev ct bl al plas inc x 30. -900mg + 100mg com rev ct bl al plas inc x 60.
02/03/2026	0202759/26-1	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/03/2026	0202759/26-1	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/03/2026	7. Cuidados de armazenamento do medicamento.	VPS	-900mg + 100mg com rev ct bl al plas inc x 30. -900mg + 100mg com rev ct bl al plas inc x 60.



Venaflon[®]

Comprimido revestido 450mg + 50mg

MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE



Venaflon[®]

diosmina
hesperidina

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido 450mg + 50mg
Embalagens contendo 30 e 60 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

Fração flavonoica purificada, sob forma micronizada de:

diosmina.....450mg

flavonoides (expresso em hesperidina).....50mg

Excipiente q.s.p.....1 comprimido

Excipientes: amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, celulose microcristalina, povidona, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, Opadry qx pink, aroma de laranja e água de osmose reversa.

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.
- Alívio dos sinais e sintomas pós-operatórios de safenectomia.
- Alívio dos sinais e sintomas pós-operatórios de hemorroidectomia.
- Alívio da dor pélvica crônica associada à Síndrome da Congestão Pélvica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Farmacologia clínica:

Os estudos controlados em duplo-cego, utilizando métodos que permitem objetivar e quantificar a atividade de diosmina + hesperidina sobre a hemodinâmica venosa, confirmaram as propriedades farmacológicas deste medicamento comprovando ação a partir da primeira hora após a administração.

Referência Bibliográfica: Barbe, R.; Amiel, M.: Pharmacodynamic properties na therapeutic efficacy of DAFLON_ 500mg. Phlebology 1992; 7: (supl. 2): 41-44.

-Relação dose-efeito: a existência de relações dose-efeito, estatisticamente significativas, baseia-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.

Referência Bibliográfica: Behar et al: Study of capillary filtration by double labelling I131-albumin and Tc99m red cells. Application to the pharmacodynamic activity of Daflon 500mg. *Int Angiol.* 1988; 7 (suppl. 2): 35-38.

-Atividade venotônica: este medicamento aumenta o tônus venoso. A pletismografia de oclusão venosa por manguito de compressão de mercúrio evidencia uma diminuição dos tempos de escoamento venoso.

Referência Bibliográfica: Ibebugna, Y et al: Venous elasticity after treatment with Daflon 500mg. *Angiology* 1997; 48 (1):45-49.

-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 angiosterometria.

Referência Bibliográfica: Galley, P. et al: A double blind, placebo-controlled Trial of a new veno-activ flavonoid fraction (S 5682) in the treatment of symptomatic capillary fragility. *Int. Angiol.* 1993; 12 (1): 69-72.

-Atividade anti-inflamatória endotelial: estudos realizados em células, em modelos animais e estudos clínicos comprovaram a ação de diosmina + hesperidina na inibição da expressão de moléculas de adesão intracelular responsáveis pelo processo de inflamação endotelial, inibindo a adesão e/ou a migração leucocitária, bem como da síntese de mediadores inflamatórios como PGE2 e tromboxano.

Referência Bibliográfica: Pascarella L. *Current Pharmaceutical Design.* 2007;13:431-444.

Estudos clínicos:

-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.

Estudo multicêntrico internacional com 5052 pacientes com duração de 2 anos com pacientes sintomáticos para insuficiência venosa crônica (C0s – C4 – Classificação Clínica CEAP) com ou sem refluxo venoso, divididos em grupos, placebo e grupo de tratamento ativo, com ou sem refluxo venoso. O tratamento ativo, consistiu na administração de diosmina + hesperidina. Durante o tratamento com diosmina + hesperidina todos os sintomas (dor, peso nas pernas, formigamento e câimbras) apresentaram uma forte melhora, sobretudo no grupo com refluxo venoso, em comparação ao outro grupo. A avaliação do índice de Qualidade de Vida foi significativamente melhorado independente do grupo, com ou sem refluxo venoso. A melhora significativa e progressiva dos sinais de insuficiência venosa crônica se refletiu em alterações significativas na classificação CEAP, i.e., de estágios mais severos para estágios mais leves. A melhora clínica contínua acompanhou o período de tratamento durante 6 meses, com melhora progressiva também dos índices de qualidade de vida de todos os pacientes.

Referências Bibliográficas: Jantet, G; et al: Chronic venous insufficiency: Worldwide results of the RELIEF study. *Angiology* 2000; 51 (1): 31-37.

-Estudo aberto, multicêntrico, controlado, randomizado, com 140 pacientes portadores de insuficiência venosa crônica e úlcera de perna foram divididos em dois grupos, tratamento de compressão associado a medicamento tópico; e este tratamento associado à diosmina + hesperidina por 24 semanas. O percentual de pacientes com úlcera de perna cicatrizada ao

término do período de tratamento foi definitivamente maior no grupo tratado com diosmina + hesperidina.

Referências Bibliográficas: Glinski, W: The beneficial augmentative effect of micronised purified flavonoid fraction (MPFF) on the healing of leg ulcers: An open, multicentre, controlled, randomised study. *Phlebology* 1999; 14 (4):151-157

-Estudo aberto, multicêntrico, prospectivo e randomizado, com 181 pacientes com indicação cirúrgica para a retirada da veia safena (safenectomia) foram divididos em dois grupos, grupo tratado com diosmina + hesperidina no período pré e pós-operatório de safenectomia e grupo controle (pacientes não tratados com diosmina + hesperidina). Os pacientes tratados com diosmina + hesperidina obtiveram uma maior redução da intensidade da dor e menor consumo de analgésicos no período pós-operatório, além de uma redução do tamanho dos hematomas e melhora dos sintomas associados à doença venosa crônica (diminuição do edema, câibras, fadiga dos membros inferiores e sensação de pernas pesadas).

Referências Bibliográficas: Veverková L. et al. Analysis of the various procedures used in great saphenous vein surgery in the Czech Republic and benefit of Daflon 500 to postoperative symptoms. *Phlebolympology* 2006; 13: 193-199.

-Estudo aberto, multicêntrico, não randomizado, com 245 pacientes com indicação cirúrgica para a extirpação da veia safena (safenectomia) foram divididos em dois grupos, grupo tratado com diosmina + hesperidina no período pré e pós-operatório de safenectomia e grupo controle (pacientes não tratados com diosmina + hesperidina). Os pacientes tratados com diosmina + hesperidina no período pré e pós-operatório de safenectomia obtiveram uma redução da intensidade da dor pós-operatória, redução dos hematomas pós-operatórios, aceleração da reabsorção dos hematomas e aumento da tolerância ao exercício no período pós-operatório.

Referências Bibliográficas: Pokrovsky A.V et al. Stripping of the great saphenous vein under micronized purified flavonoid under micronized purified flavonoid fraction (MPFF) protection (results of the Russian multicenter controlled trial DEFANCE). *Phlebolympology* 2008; 15(2): 45-51.

-Revisão de estudos clínicos (estudo clínico duplo-cego, randomizado e cruzado, envolvendo 10 mulheres com diagnóstico de Síndrome Pélvica Congestiva e estudo clínico envolvendo 20 mulheres com diagnóstico de Síndrome Pélvica Congestiva) demonstrou que pacientes tratadas com diosmina + hesperidina apresentam melhora na frequência e gravidade da dor pélvica, a partir do segundo mês de tratamento com diosmina + hesperidina quando comparadas com pacientes tratadas com placebo (vitaminas).

Referências Bibliográficas: Burak F. et al. Chronic pelvic pain associated with pelvic congestion syndrome and the benefit of Daflon 500mg: a review. *Phlebolympology* 2009; 16(3): 290-294.

-Estudo clínico prospectivo e randomizado, envolvendo 112 pacientes enquadrados no terceiro ou quarto estágio de sintomas provenientes da patologia de hemorroidas e com indicação cirúrgica para a retirada da veia hemorroidal, foram randomizados em dois grupos (grupo tratamento e grupo controle). De acordo com os resultados obtidos, os pacientes tratados com o medicamento (diosmina + hesperidina micronizada), apresentaram uma redução significativa no sintoma da dor pós-operatória do que os pacientes do grupo controle que não foram tratados com diosmina + hesperidina. Além disso, pode-se ainda observar um menor consumo de analgésicos e um menor período de hospitalização no grupo tratado com (diosmina + hesperidina micronizada) conforme os resultados descritos no estudo.

Referências Bibliográficas: Colak T, et al. Micronized Flavonoids in pain control after hemorrhoidectomy: a prospective randomized controlled study. Surgery Today 2003; 33: 828-832.

-Estudo clínico cego e randomizado, foi realizado envolvendo 86 pacientes com indicação para procedimento cirúrgico devido ao critério de inclusão: estágio III e IV do quadro patológico de hemorroidas. Os pacientes envolvidos no estudo foram randomizados em dois grupos (grupo tratamento e grupo controle) e os resultados obtidos demonstraram que os pacientes tratados com o medicamento (diosmina + hesperidina micronizada) apresentaram diminuição estatisticamente significativa dos seguintes sintomas: dor, sangramento, peso e prurido após a realização da cirurgia do que no grupo controle de pacientes que NÃO foram tratados com diosmina + hesperidina.

Referências Bibliográficas: Ba-bai-ke-re M. A. et al. How we can improve patients' comfort after Milligan-Morgan open haemorrhoidectomy. World J Gastroenterol 2011; 17:1448-1456.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas:

Venotônico e vasculoprotetor.

Farmacologia:

Venaflon[®] exerce uma ação sobre o sistema vascular de retorno da seguinte maneira:

- nas veias, diminui a distensibilidade venosa e reduz a estase venosa;
- na microcirculação, normaliza a permeabilidade capilar e reforça a resistência capilar;
- ao 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.

Propriedades Farmacocinéticas:

Após administração por via oral de Venaflon[®] verifica-se:

- rápida absorção pela mucosa digestiva;
- meia-vida de eliminação de 11 horas com excreção essencialmente fecal (80%) e urinária de aproximadamente 14%;
- forte metabolização que é evidenciada pela presença de diferentes fenóis ácidos na urina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Venaflon[®] não deve ser utilizado nos casos de hipersensibilidade previamente conhecida a substância ativa ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para o uso em crianças.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS:

A administração de Venaflon[®] para o tratamento sintomático de hemorroida aguda não substitui o tratamento específico de outros distúrbios anais e o seu uso deve ser feito por um curto tempo. Se os sintomas não desaparecerem rapidamente, deve-se proceder a um exame proctológico e o tratamento deve ser revisto.

Idosos: a posologia para o uso de Venaflon[®] em idosos é a mesma utilizada para pacientes com menos de 65 anos.

Crianças: Venaflon[®] não se destina ao uso em crianças e adolescentes (com idade inferior a 18 anos).

Atenção: Contém os corantes óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro preto que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.

PRECAUÇÕES:

Não se dispõe, até o momento, de dados sobre o uso Venaflon® em portadores de insuficiência hepática ou renal.

Gravidez: nenhum efeito teratogênico foi demonstrado em vários estudos e nenhum evento adverso foi reportado em humanos.

Um estudo aberto realizado com 50 mulheres com gestação entre 8 semanas antes do parto e até após 4 semanas do parto sofrendo de crise hemorroidária registrou 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.

Referência Bibliográfica: Buckshee et al: Micronized flavonoid therapy in internal hemorrhoids of pregnancy. International Journal of Gynecology and Obstetrics 57 (1997) 145 – 151.

Categoria de risco na gravidez: Categoria B

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

Lactação: em razão da ausência de dados sobre a passagem deste medicamento para o leite materno, a amamentação deve ser evitada durante este tratamento.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Fertilidade: estudos de toxicidade reprodutiva não mostraram efeito na fertilidade de ratos do sexo feminino e masculino.

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, Venaflon® não tem influência ou tem influência insignificante sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nenhum estudo de interação medicamentosa foi realizado com Venaflon®. Entretanto, levando-se em consideração a extensa experiência pós comercialização do produto, nenhuma interação medicamentosa foi reportada até o momento.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ARMAZENAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (DE 15°C A 30 °C).

Este medicamento tem prazo de 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.

Características físicas e organolépticas: Comprimido oblongo formato cápsula sem vinco, núcleo de cor bege-amarelado e revestimento cor rósea.

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

Adultos:

A posologia usual na doença venosa crônica é de 2 comprimidos ao dia: um pela manhã e outro à noite, de preferência durante as refeições, por pelo menos 6 meses ou de acordo com a prescrição médica.

Na crise hemorroidária aguda: 6 comprimidos ao dia durante os quatro primeiros dias e, em seguida, 4 comprimidos ao dia durante três dias. E após, 2 comprimidos ao dia por pelo menos 3 meses ou de acordo com a prescrição médica.

No período pré-operatório de safenectomia: 2 comprimidos ao dia durante 4 a 6 semanas ou de acordo com a prescrição médica. No período pós-operatório de safenectomia: 2 comprimidos ao dia, por pelo menos 4 semanas ou de acordo com a prescrição médica.

No período pós-operatório de hemorroidectomia: 6 comprimidos ao dia durante 3 dias e, em seguida, 4 comprimidos ao dia durante 4 dias.

Na dor pélvica crônica: 2 comprimidos ao dia, por pelo menos 4 a 6 meses ou de acordo com a prescrição médica.

Este medicamento não pode ser partido 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, rash, prurido e urticária.

Reações com frequência desconhecida:

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

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

10. SUPERDOSE

Nenhum caso de overdose Venaflon® foi reportado até o momento.

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

DIZERES LEGAIS

Registro nº 1.0370. 0267

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659



Registrado e produzido por:

LABORATÓRIO TEUTO

BRASILEIRO S/A.

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO

SAC | 0800 62 18 001
teuto.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera 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
11/06/2014	0463581/14-7	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/06/2014	0463581/14-7	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/06/2014	Versão inicial	VPS	-450mg + 50mg com rev ct bl al plas inc x 30. -450mg + 50mg com rev ct bl al plas inc x 60.
14/04/2016	1556830/16-0	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/04/2016	1556830/16-0	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/04/2016	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	-450mg + 50mg com rev ct bl al plas inc x 30. -450mg + 50mg com rev ct bl al plas inc x 60.
29/08/2016	2230498/16-3	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2016	2230498/16-3	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2016	7. Cuidados de armazenamento do medicamento 9. Reações adversas	VPS	-450mg + 50mg com rev ct bl al plas inc x 30. -450mg + 50mg com rev ct bl al plas inc x 60.
30/03/2021	1219941/21-9	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/03/2021	1219941/21-9	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/03/2021	9. Reações adversas	VPS	-450mg + 50mg com rev ct bl al plas inc x 30. -450mg + 50mg com rev ct bl al plas inc x 60.
28/02/2023	0197296/23-8	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/02/2023	0197296/23-8	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/02/2023	Dizeres legais (SAC)	VPS	-450mg + 50mg com rev ct bl al plas inc x 30. -450mg + 50mg com rev ct bl al plas inc x 60.

25/01/2024	0097447/24-2	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/01/2024	0097447/24-2	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/01/2024	Composição 5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres legais	VPS	-450mg + 50mg com rev ct bl al plas inc x 30. -450mg + 50mg com rev ct bl al plas inc x 60.
30/04/2024	0566014/24-6	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/04/2024	0566014/24-6	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/04/2024	N/A	VPS	-450mg + 50mg com rev ct bl al plas inc x 30. -450mg + 50mg com rev ct bl al plas inc x 60.
21/02/2025	0250763/25-7	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/02/2025	0250763/25-7	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/02/2025	N/A	VPS	-450mg + 50mg com rev ct bl al plas inc x 30. -450mg + 50mg com rev ct bl al plas inc x 60.
21/07/2026	-	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/07/2026	-	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/07/2026	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	-450mg + 50mg com rev ct bl al plas inc x 30. -450mg + 50mg com rev ct bl al plas inc x 60.