

# **VARICOSS<sup>®</sup>**

cumarina + troxerrutina

Cifarma Científica Farmacêutica Ltda.

Comprimido Revestido de Liberação Prolongada

15 mg + 90 mg

**VARICOSS®**  
**cumarina - DCB: 02649**  
**troxerrutina - DCB: 08990**

## **I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**Nome comercial: VARICOSS®**

**Nome genérico: cumarina (DCB: 02649) + troxerrutina (DCB: 08990)**

## **APRESENTAÇÕES**

Comprimido revestido de liberação prolongada – 15 mg + 90 mg – Embalagens contendo 20 ou 60 comprimidos cada.

## **USO ORAL**

### **USO ADULTO**

## **COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido de liberação prolongada de **VARICOSS®** contém:

|                             |                     |
|-----------------------------|---------------------|
| cumarina (benzopirona)..... | 15 mg               |
| troxerrutina.....           | 90 mg               |
| Excipientes q.s.p.....      | 1 com rev lib prol. |

(lactose monoidratada, povidona, hipromelose, amido, estearato de magnésio, dióxido de silício, álcool povilínico, macrogol, talco, corante óxido de ferro amarelo, corante amarelo de quinolina, dióxido de titânio, álcool etílico e água purificada).

## **II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **1. INDICAÇÕES**

**VARICOSS®** é indicado no tratamento da insuficiência venosa e suas complicações, como síndromes varicosas e varizes. Também é indicado para reduzir sintomas da insuficiência venosa como linfedemas e edemas.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Um estudo clínico randomizado duplo-cego com grupos paralelos foi realizado com mulheres de 35 a 65 anos apresentando linfedema secundário à cirurgia e irradiação para tratamento de câncer de mama, sendo que 77 pacientes iniciaram o estudo e 53 completaram os 12 meses de tratamento. Foi avaliada a eficácia da associação de cumarina + troxerrutina no tratamento de linfedemas, sendo administradas diferentes dosagens da associação a cada grupo, durante um período de 12 meses. O grupo 1 recebeu a dosagem de 90mg de cumarina + 540mg de troxerrutina diárias, enquanto no grupo 2 foram administradas diariamente 135mg de cumarina e 810mg de troxerrutina. Ao final do tratamento houve a diminuição de volume do edema de 14,9% no grupo 1 e de 13,2% no grupo 2 sem diferença estatística entre os grupos ( $p=0,524$ ). Ambos os grupos apresentaram alívio nos sintomas clínicos relatados (sensação de peso e dureza, sensação de edema no pulso, antebraço e braço) com diminuição significativa destes sintomas ( $p < 0,0005$ ). Ao final do 12º mês de tratamento a eficácia do tratamento foi classificada como boa ou excelente em 71,9% das pacientes do grupo 1 e 68,6% das pacientes do grupo 2. Foi avaliada a segurança do tratamento, sendo que não foram observadas alterações significativas nas quantidades de eritrócitos, leucócitos (total e contagem diferencial) e plaquetas. Foram relatadas desordens gastrointestinais de baixa severidade em 10% das pacientes, onde apenas 2 pacientes (sendo uma de cada grupo), tiveram um discreto aumento de SGPT (enzima hepática), sendo normalizada espontaneamente. Os autores concluem que as doses testadas da associação foram bem toleradas<sup>1</sup>. Outro estudo clínico randomizado, duplo-cego e placebo-controlado recrutou 231 pacientes com insuficiência venosa crônica para avaliar a eficácia da associação cumarina + troxerrutina na redução de edema. Dos 231 pacientes recrutados, 226 completaram o tratamento e os casos válidos representaram um  $n=179$ . No primeiro momento, um grupo (G1) utilizou combinação de meias de compressão e associação cumarina 90mg + troxerrutina 540mg diários (2 comprimidos 3 vezes ao dia), e o outro grupo (G2) utilizou combinação de meias de compressão + placebo, ambos durante 4 semanas. No segundo momento, o uso de meias compressivas foi descontinuado, seguindo apenas com a associação cumarina + troxerrutina ou placebo por mais 12 semanas. Em ambos os grupos foram observados a diminuição do volume das pernas ao final da quarta semana, motivado pelo uso da terapia compressiva. No final do tratamento, o volume da perna se manteve em G1 (grupo tratamento) com apenas um aumento discreto de  $6,6 \pm 13,2$  mL. Em G2 (grupo placebo), entretanto, o aumento do volume foi de  $51,4 \pm 12,7$  mL ( $p=0,0077$ ). Ao término do estudo, a redução do volume das pernas devido à combinação de compressão + associação cumarina/ troxerrutina e compressão + placebo foram de  $95,7 \pm 13,8$  mL (grupo teste) e de  $44,6 \pm 13,6$ g (grupo placebo) ( $p=0,0042$ ). A associação cumarina + troxerrutina também foi responsável pela melhora significativa das queixas locais (pernas cansadas e pesadas, sensação de tensão e inchaço, dor, coceira, queimação) em relação ao placebo<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>BURGOS et al. Comparative study of the clinical efficacy of two different coumarin dosages in the management of arm lymphedema after treatment for breast cancer. *Lymphology*, v. 1, n. 32, p3-10, 1999.

<sup>2</sup> VANSCHIEDT W. et al. The efficacy and safety of a coumarin-/troxerutin-combination (SB-LOT) in patients with chronic venous insufficiency: a double blind placebo-controlled randomised study. *Vasa*. V. 31, n. 3, p. 185-190, 2002.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Farmacodinâmica:**

**VARICOSS®** atua principalmente por meio da inibição de inflamações, alívio à dor, efeitos antiedematosos e características antiexsudativas.

O modo de ação da cumarina na hemodinâmica é complexo, envolvendo ações em nível tecidual e celular. Diferente dos derivados da 4-hidroxicumarina, como a warfarina, a cumarina não tem atividade anticoagulante. Sua principal via de ação é facilitar a remoção das proteínas extravasadas através da quebra proteolítica pelos macrófagos estimulados. Isso estimula os vasos linfáticos, melhorando a deformabilidade das células vermelhas e estabelecendo as membranas. Já o derivado de flavonoides, troxerrutina, age na parede dos vasos aumentando o tônus das veias, possui atividade reológica e melhora os sintomas da insuficiência venosa crônica.

#### **Farmacocinética:**

A cumarina é rapidamente absorvida e biotransformada, após administração oral. Seu principal metabolito ativo 7-hidroxicumarina possui um tempo de meia vida de alguns minutos. Esse metabolito se liga ao ácido glicurônico e é eliminado na urina. A

bi biodisponibilidade plasmática da cumarina após a administração de 6 comprimido revestidos de **VARICOSS®**, é de 0,84% comparada com a administração intravenosa de 90mg. Isto se deve provavelmente, a eliminação pré-sistêmica, que é marcante na administração oral. A cumarina é rapidamente hidroxilada.

Aproximadamente 10% de troxerrutina são absorvidos após a administração oral, sendo eliminada sua maior parte na biliar, e uma menor parte eliminada via renal. Na biotransformação, não surgem os metabólitos conhecidos da rutina, especialmente a quercetina. O tempo de meia-vida é de várias horas.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

**VARICOSS®** é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida aos componentes da fórmula, hepatopatias graves, ou hepatopatias progressivas.

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

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso durante o primeiro trimestre de gestação requer avaliação médica da relação risco/benefício. O uso de doses altas (mais de 3 comprimidos ao dia) de **VARICOSS®**, em tratamentos prolongados (mais de um mês de duração), deve ser acompanhado de avaliação médica criteriosa da função hepática.

O uso do medicamento deve ser interrompido e o médico informado, se houver o aparecimento de sintomas como náuseas acompanhadas por urticária, urina escura ou amarelamento da pele e/ou do globo ocular.

Não há restrições ou recomendações especiais com relação ao uso do medicamento por pacientes idosos.

**Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.**

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

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

**Informe ao seu médico se estiver amamentando.**

**Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25 g/comprimido revestido de liberação prolongada.**

**Atenção: Contém os corantes óxido de ferro amarelo, amarelo de quinolina e dióxido de titânio.**

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração simultânea de drogas que prejudicam a função hepática pode levar ao aumento de possíveis reações hepáticas.

#### 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

**VARICOSS®** deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz.

O prazo de validade do **VARICOSS®** é de 24 meses a partir da data de fabricação, que pode ser verificado na embalagem externa do produto.

**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.**

**VARICOSS®** é um comprimido circular com revestimento de coloração amarela.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

#### 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia média recomendada: 1 comprimido revestido de liberação prolongada, 3 vezes ao dia. Qualquer mudança nessa posologia ficará a critério médico.

Estudos clínicos recentes têm demonstrado a eficácia do produto com doses diárias que variam entre um a seis comprimido revestidos de liberação prolongada (2 comprimido revestidos de liberação prolongada, 3 vezes ao dia).

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

#### 9. REAÇÕES ADVERSAS

Relataram-se as seguintes reações adversas:

**Reações comuns (> 1/100 e < 1/10):** aumento das enzimas hepáticas (transaminases, gama GT), especialmente no início do tratamento, que melhora com a descontinuação da terapia.

**Reações muito raras (<1/10.000):** queixas gastrointestinais (diarreia, vômito, dores abdominais, dor de estômago e náuseas); hepatite com ou sem icterícia, reversível com a descontinuação da terapia.

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

#### 10. SUPERDOSE

Na eventualidade da ingestão acidental de doses muito acima das preconizadas, recomenda-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais.

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

#### III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.1560.0158

Farm. Resp.: Dra. Michele Caldeira Landim

CRF/GO: 5122

**Registrado por:**

CIFARMA – Científica Farmacêutica Ltda.  
Rod. BR 153 Km 5,5 – Jardim Guanabara  
CEP: 74675-090 – Goiânia / GO  
CNPJ: 17.562.075/0001-69  
Indústria Brasileira



**Produzido por:**  
CIFARMA – Científica Farmacêutica Ltda.  
Av. das Indústrias, 3651 – Bicas  
CEP: 33040-130 – Santa Luzia / MG  
CNPJ: 17.562.075/0003-20  
Indústria Brasileira

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO.**

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 08/11/2024.



### 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. expediente | Assunto                       | Data de aprovação | Itens de bula                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas                   |
| 08/11/2013                    | 0943519/13-1   | Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12         | —                                            | —              | —                             | —                 | Adequação da bula conforme RDC 60/2012.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | VPS              | Drágea                                       |
| 13/10/2016                    | 2382878/16-1   | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | —                                            | —              | —                             | —                 | - Inclusão de bula institucional para a apresentação com 60 drágeas;<br>- Correções textuais e ortográficas.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | VPS              | Drágea                                       |
| 04/10/2017                    | 2075253/17-9   | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | —                                            | —              | —                             | —                 | Foram realizadas adequações conforme cumprimento de exigência para Renovação de Registro nº 0753552/15-0 nos seguintes itens:<br>-Indicações;<br>-Inclusão do item: Resultados de Eficácia;<br>-Características farmacológicas;<br>-Contraindicações;<br>-Advertências e Precauções;<br>-Reações Adversas.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | VPS              | Drágea                                       |
| 09/03/2020                    | 0713418/20-5   | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 30/11/2018                                   | 1135873/18-4   | Alteração Maior de Excipiente | 30/09/2019        | Adequação do item Composição:<br>- Exclusão dos excipientes: ácido esteárico, polimetacrilato, sacarose, talco, álcool isopropílico, carbonato de cálcio, cera de carnaúba, corante amarelo tartrazina solúvel, goma arábica e metilparabeno.<br>- Inclusão dos excipientes: amido de milho, hipromelose, povidona, corante amarelo nº10, álcool etílico e álcool povilínico + macrogol + talco.<br>- Atualização das indicações no item 1 (Indicações).<br>- Atualização do item 2 (Resultados de Eficácia)<br>- Exclusão da frase de alerta para diabéticos e aos pacientes alérgicos ao corante amarelo de tartrazina, nos itens 4 (Contraindicações) e 5 (Advertências e Precauções).<br>-Alteração da forma farmacêutica de | VPS              | Comprimido revestido de liberação prolongada |

|            |              |                                                       |   |   |   |   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |     |                                              |
|------------|--------------|-------------------------------------------------------|---|---|---|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----------------------------------------------|
|            |              |                                                       |   |   |   |   | “drágea” para “comprimido revestido de liberação prolongada” no texto de bula.<br>- Atualização do item 9 (Reações Adversas).                                                                                                                                                                                  |     |                                              |
| 13/04/2021 | 1410524/21-1 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | — | — | — | — | - Reações Adversas (adequação à RDC 406/2020)                                                                                                                                                                                                                                                                  | VPS | Comprimido revestido de liberação prolongada |
| 08/11/2024 | 1539932/24-9 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | — | — | — | — | Adequação a RDC 47/2009, RDC 770/2022 e IN 200/2022, realizada nos seguintes itens:<br>I. Identificação do medicamento.<br>4. Contraindicações.<br>5. Advertências e precauções.<br>7. Cuidados de armazenamento do medicamento.<br>8. Posologia e Modo de Usar<br>9. Reações Adversas<br>III. Dizeres legais. | VPS | Comprimido revestido de liberação prolongada |
| —          | —            | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | — | — | — | — | Alteração do texto de bula em adequação com as normativas RDC 47/2009, RDC 770/2022 e IN 200/2022, realizada nos seguintes itens:<br>I. Identificação do medicamento.<br>4. Contraindicações.<br>5. Advertências e precauções                                                                                  | VPS | Comprimido revestido de liberação prolongada |