



**ANGIOLOT<sup>®</sup>**

**(cumarina + troxerrutina)**

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

**Comprimido Revestido de Liberação Prolongada**

**15mg + 90mg**

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**

**Angiolot<sup>®</sup>**  
**cumarina + troxerrutina**

**APRESENTAÇÃO**

Comprimido revestido de liberação prolongada.

Embalagem contendo 20 comprimidos revestidos de liberação prolongada.

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

Cada comprimido revestido de liberação prolongada contém:

|                         |  |
|-------------------------|--|
| cumarina .....          | 15mg   |
| troxerrutina .....      | 90mg   |
| excipientes q.s.p. .... | 1 comprimido revestido de liberação prolongada |

(copolímero de acrilato de etila, metacrilato de cloreto de trimetilamônio de etila e metacrilato de metila, talco, estearato de magnésio, sacarose, lactose, etilcelulose, copolímero de metacrilato de butila, metacrilato de dimetilaminoetila e metacrilato de metila, dióxido de titânio, gelatina, amarelo de tartrazina, povidona, goma arábica, macrogol, carbonato de cálcio, cera de carnaúba + cera de abelha).

## 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 comprimidos revestidos de liberação prolongada 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 comprimidos revestidos de liberação prolongada de cumarina + troxerrutina é de 0,84% daquela com administração intravenosa de 90mg. 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> (mais de 3 comprimidos revestidos de liberação prolongada 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<sup>®</sup> 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.**

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

**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.

Prazo de validade: 24 meses.

**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.**

Angiolot<sup>®</sup> apresenta-se como comprimido revestido de liberação prolongada circular e amarelo.

**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<sup>®</sup> destina-se exclusivamente a uso oral.

**Posologia:** Estudos clínicos recentes têm demonstrado a eficácia do produto em doses que variam entre um e dois comprimidos revestidos de liberação prolongada três vezes ao dia.

A posologia média recomendada é de um comprimido revestido de liberação prolongada 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 hidroeletrólítico, 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. Resp.: Rodrigo Molinari Elias - CRF-GO nº 3.234

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



#### Registrado por:

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

VPR 3 - Quadra 2-C - Módulo 01-B - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-015

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

#### Fabricado por:

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

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



**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. do 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           | Comprimido Revestido de Liberação prolongada |
| 07/04/2015                    | 0300930/15-1      | 10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 07/04/2015                                   | 0300930/15-1     | 10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 07/04/2015        | 3. Características Farmacológicas                    | VP/VPS           | Comprimido Revestido de Liberação prolongada |
| 10/07/2015                    | 0608328/15-5      | 10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 10/07/2015                                   | 0608328/15-5     | 10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 10/07/2015        | III – Dizeres legais                                 | VP/VPS           | Comprimido Revestido de Liberação prolongada |
| 05/12/2016                    | 2557488/16-4      | 10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 05/12/2016                                   | 2557488/16-4     | 10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 05/12/2016        | III – Dizeres legais                                 | VP/VPS           | Comprimido Revestido de Liberação prolongada |
| 16/02/2017                    | 0263932/17-7      | 10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 16/02/2017                                   | 0263932/17-7     | 10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 16/02/2017        | Correção no item 6: COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? | VP/VPS           | Comprimido Revestido de Liberação prolongada |

|            |  |   |            |  |   |            |   |        |   |
|------------|--|---|------------|--|---|------------|---|--------|---|
| 10/10/2017 |  | 10454 - ESPECÍFICO<br>- Notificação de<br>Alteração de Texto de<br>Bula – RDC 60/12 | 10/10/2017 |  | 10454 - ESPECÍFICO -<br>Notificação de Alteração<br>de Texto de Bula – RDC<br>60/12 | 10/10/2017 | I - IDENTIFICAÇÃO DO<br>MEDICAMENTO (composição)<br><br>7. cuidados de armazenamento do<br>medicamento<br><br>III- DIZERES LEGAIS | VP/VPS | Comprimido<br>Revestido de<br>Liberação<br>prolongada |
|------------|--|---|------------|--|---|------------|---|--------|---|