



FLEBODIA®

Laboratório Gross S.A.

Comprimidos revestidos

600 mg

Flebodia®

diosmina

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos: 600 mg

Embalagens com 8 e 30 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

diosmina (expressa em diosmina pura e anidra).....600 mg

Excipiente q.s.p1 comprimido

Excipientes: celulose microcristalina, talco, sílica coloidal, ácido esteárico, hipromelose, estearato de macrogol 8, dióxido de titânio, vermelho cochonilha A, óxido de ferro preto, óxido de ferro vermelho, propilenoglicol, álcool etílico, goma laca, cera de carnaúba, cera branca de abelha.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Flebodia® é destinado ao tratamento dos sintomas da Insuficiência Venosa Crônica funcional e orgânica como pernas pesadas, dor, inquietação das pernas ao deitar.

Flebodia® é indicado no tratamento dos sintomas funcionais relacionados à crise hemorroidária aguda.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Insuficiência Venosa Crônica

Estudo multicêntrico, duplo cego, randomizado e comparativo em 69 pacientes apresentando dor ou sensação de peso nas pernas decorrentes de insuficiência venosa. A comparação foi realizada entre Diosmina pura 600 mg, em dose única diária, versus Diosmina micronizada 450 mg associada à Hesperidina 50 mg, duas vezes ao dia. Após 28 dias, a dor e sensação de peso nas pernas foram significativamente reduzidas ($p < 0.0001$) em ambos os grupos, sem diferenças entre os tratamentos. A satisfação dos pacientes ao final do tratamento foi superior no grupo Diosmina pura (58.8%) comparado ao grupo Diosmina micronizado + Hesperidina (48.6%).

HENRIET, J. P. Functional Venous Insufficiency: Comparative clinical trial of single daily dose of Diovenor® 600 mg (600 mg of hemisynthetic diosmin) versus two daily doses of a combination of 500 mg of flavonoids (900 mg of diosmin). *Phlébologie*. 1995; 48: 285-290.

Estudo multicêntrico, randomizado e comparativo, desenvolvido no formato Duplo Cego, em 119 pacientes com sintomas de insuficiência venosa nos membros inferiores: após 28 dias de tratamento, Diosmina pura 600 mg em dose única diária, ou, Diosmina micronizada 450 mg associada à Hesperidina 50 mg, duas vezes ao dia, melhoraram os sintomas. Escalas analógicas visuais em ambos os grupos foram similares (melhoras de 7,6 pontos da Diosmina pura comparada a 9 pontos no grupo de Diosmina micronizada + Hesperidina, sem diferenças estatísticas em ambos os grupos, $p = 0.3157$).

MARUSZYŃSKI, M.; STASZKIEWICZ, W.; ANDZIAK, P. A double blind, randomized study evaluating the influence of semisynthetic diosmin, and purified, micronized flavonoid fraction (diosmin and hesperidin), on symptoms of chronic venous insufficiency of the lower limb – a four-week observation. *Przegląd Flebologiczny*. 2004; 12 (3): 89-95.

Estudo multicêntrico, aberto, em 1422 pacientes apresentando insuficiência venosa crônica, avaliando-se eficácia e tolerância para Diosmina pura 600 mg, administrada em dose única diária, pela manhã, por 28 dias: antes do início do tratamento, a dor nos membros inferiores foram medidas, através da autoavaliação, pela escala visual observada em 97% dos pacientes. Após o tratamento, a dor reduziu-se

para aproximadamente 55.6% ($p = 0.0001$). Outros sintomas (peso nas pernas, edema vespertinos, parestesia, câimbra noturna, agitação ou prurido) obtiveram melhora ou desaparecimento de 67.9% a 80% dos casos em conformidade com os sintomas. Na opinião dos médicos, o tratamento melhorou 91.7% dos casos. A adesão ao tratamento foi de 95.9% e a tolerância ao tratamento foi considerada boa por 99% dos pacientes.

CAZAUBON, M.; BAILLY, C.; DUCROS, E.; LANCRENON, S. Acceptability, efficacy and safety of two pharmaceutical forms of diosmin 600 mg in patients with chronic venous disease: a randomized comparative multicenter study. *Angiology*. 2011; 63 (2): 69-75.

Estudo aberto de qualidade de vida realizado em 80 pacientes com insuficiência venosa crônica, tratados por um mês com Diosmina 600mg em dose única ao dia: comparado aos dados de avaliação inicial em todas as dimensões de qualidade de vida tiveram uma significativa melhora ao final do tratamento, de 3.73 a 4.11 ($p < 0.001$) para nas escalas físicas de 3.75 até 4.14 ($p < 0.001$) na escala social e de 3.78 até 4.10 ($p < 0.001$) nas escalas psicológicas.

MAKSIMOVIĆ, Z. V.; MAKSIMOVIĆ, M.; JADRANIN, S.; KUZMANOVIĆ, I.; ANDONOVIĆ, O. MEDICAMENTOUS TREATMENT OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY USING SEMISYNTHETIC DIOSMIN – A PROSPECTIVE STUDY. *UDK 616, 14- 007: 64-085*.

Crise Hemorroidária

Estudo multicêntrico, duplo cego, randomizado e comparativo, desenvolvido em 93 pacientes apresentando crise hemorroidária aguda, comparada a placebo no aspecto eficácia, Diosmina pura 600 mg, 3 comprimidos ao dia por 4 dias consecutivos e 2 comprimidos diários pelos 3 dias seguintes. Após 7 dias de tratamento, houve uma redução significativa dos sintomas agudos observados no grupo Diosmina pura comparativamente ao placebo. Na avaliação global de dor e edema, houve uma diminuição de 4,74 para 0,98 pontos no grupo Diosmina e de 4,76 para 1,52 no grupo placebo, apresentando diferença estatisticamente significativa ao grupo Diosmina pura ($p = 0.017$); o tempo para supressão da dor foi de 3,1 dias no grupo Diosmina pura comparado a 3,65 no grupo placebo ($p = 0.042$).

Referência:

1. CHAUVENET, M.; LIBESKIND, M. Intérêt de la diosmine d'hémisynthèse dans la poussée hémorroïdaire aiguë – Essai multicentrique randomisé em double insu versus placebo. *Rev. Française Gastro-Entérol.* 1994; 30: 642-7.

Dados de segurança pré-clínicos:

Estudos pré-clínicos em duas espécies animais não demonstraram teratogenicidade.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacocinéticas

Flebodia® funciona como venotônico e como agente vasculoprotetor, induzindo a vasoconstrição, aumentando a resistência dos vascular e reduzindo a permeabilidade vascular.

Após a administração oral de Flebodia®, a diosmina é metabolizada a diosmetina pelas bactérias intestinais. A diosmetina é então absorvida e é encontrada no compartimento sanguíneo como glucuroconjugates e sulfoconjugates. A diosmetina-3-O-glucuronida mostrou ser um dos principais metabólitos da diosmina.

O pico de concentração plasmática é atingido entre 12 e 15 horas após a ingestão de Flebodia®.

A distribuição é de baixa intensidade com exceção dos rins, fígado, pulmões e especialmente veia cava e veia safena, onde os níveis sempre são maiores que nos outros tecidos.

A eliminação é majoritariamente urinária (79%), excreção fecal (11%) e biliar (2,4%), com ciclo enterohepático. A diosmetina-3-O-glucuronida é encontrada na urina.

Propriedades venotônicas demonstradas em farmacologia clínica

- Aumento da ação de vasoconstrição da adrenalina, noradrenalina e serotonina sobre as veias superficiais da mão e sobre uma veia safena isolada.

- Aumento do tônus venoso demonstrado pela medida da capacidade venosa usando a técnica da pletismografia por oclusão venosa; redução da estase venosa.

- Efeito venoconstritor dose dependente

- Redução da pressão venosa média, tanto ao nível superficial, como profundo; demonstrado por um estudo duplo-cego contra placebo controlado por Doppler.
- Aumento da pressão sanguínea sistólica e diastólica na hipotensão ortostática pós-operatória
- Atividade depois de uma safenectomia.

Propriedades vasculoprotetoras

- Aumento da resistência capilar, efeito dependente da dose administrada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Flebodia® não deve ser usado em pacientes com história de alergia a um ou mais componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para pacientes com alergia a um ou mais componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A administração de Flebodia® 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.

Este medicamento tem eficiência máxima associado a hábitos saudáveis. Evitar sol, calor, repouso prolongado, peso em excesso. Caminhada e meias apropriadas melhoram a circulação sanguínea.

Este medicamento contém um agente azoico, vermelho cochonilha A, e pode induzir reações alérgicas.

A segurança e eficácia da Flebodia® em crianças e adolescentes com menos de 18 anos ainda não foi estabelecida.

Não foram realizados estudos específicos sobre os efeitos da diosmina na capacidade de dirigir ou usar máquinas. Entretanto, de acordo com o perfil de segurança global da diosmina, o Flebodia® não tem influência ou tem influência insignificante sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas.

Lactantes: em razão de ausência de dados extensos sobre a passagem deste medicamento para o leite materno, a amamentação não é recomendada durante o tratamento.

Gravidez: este medicamento poderá ser utilizado durante a gravidez somente se necessário, de acordo com orientação médica.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há relatos de interações medicamentosas com a substância ativa do produto Flebodia®.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30 °C).

Este medicamento possui prazo de validade de 60 meses a partir da data de 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

Flebodia® se apresenta em comprimidos revestidos redondos de cor rosa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Flebodia® deve ser administrado por via oral, com um copo de água.

Posologia recomendada

Insuficiência Venosa Crônica: 1 comprimido por dia, antes do café da manhã.

Crise Hemorroidária aguda: 2 a 3 comprimidos por dia, durante as refeições.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os principais eventos adversos/reações adversas à Flebodia® estão relacionados como se segue:

Reação comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$): dores abdominais e problemas digestivos menores que raramente precisam interromper o tratamento.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações alérgicas como erupção cutânea, coceira (prurido), coceira (urticária), inchaço do rosto e da garganta; inchaço abdominal, diarreia, difícil digestão e náusea.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): vômito.

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

10. SUPERDOSE

Nenhum caso de overdose com Flebodia® foi reportado até o momento.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.0444.0020

Fabricado por:

INNOTHERA CHOUZY

Rue René Chantereau, Chouzy-sur-Cisse,

VALLOIRE-SUR-CISSE, 41150, France

Importado por:

Laboratório Gross S.A.

Rua Padre Ildefonso Peñalba, N.º. 389 - CEP:20775-020

Todos os Santos - RJ

CNPJ: 33.145.194/0001-72

FARM.RESP.: Maria Paula Boetger CRF-RJ 9944

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC): 0800 7097770 sac@gross.com.br www.gross.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 30/10/2023.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/11/2023		10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	05/05/2023	0454546/23-0	10216 - ESPECÍFICO - Ampliação do prazo de validade	30/10/2023	VPS: 7.Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	Embalagens com 8 ou 30 comprimidos revestidos de 600 mg
23/02/2023	0180742/23-0	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	<p>VP:</p> <p>Item 4 – O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>Item 8 – Quais os males que este medicamento pode me causar?</p> <p>VPS:</p> <p>Item 3 – Características farmacológicas</p> <p>Item 5 – Advertências e precauções</p> <p>Item 9 – Reações adversas</p>	VP/VPS	Embalagens com 8 ou 30 comprimidos revestidos de 600 mg
06/07/2021	2625387/21-1	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Item 7 – Cuidados e armazenamento	VPS	Embalagens com 8 ou 30 comprimidos revestidos de 600 mg

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
05/05/2021	1733002/21-5	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Item 9 - Reações Adversas	VPS	Embalagens com 8 ou 30 comprimidos revestidos de 600 mg
14/04/2020	1131175/20-4	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Não se aplica (versão inicial)	VP/VPS	Embalagens com 8 ou 30 comprimidos revestidos de 600 mg