



TRONVAZ[®]

Cifarma Científica Farmacêutica Ltda

cumarina + troxerrutina

15 mg + 90 mg

Comprimido revestido de liberação prolongada



TRONVAZ[®]
cumarina - DCB: 02649
troxerrutina - DCB: 08990

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Tronvaz[®]
Nome genérico: cumarina (DCB: 02649) + troxerrutina (DCB: 08990)

APRESENTAÇÕES

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

USO ORAL **USO ADULTO**

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de **TRONVAZ[®]** contém:

cumarina (benzopirona).....	15 mg
troxerrutina.....	90 mg
Excipientes q.s.p.....	1 comprimido

(lactose monohidratada, povidona, hipromelose, amido, estearato de magnésio, dióxido de silício, álcool polivinílico, macrogol, talco, corante óxido de ferro amarelo, corante amarelo n°10, dióxido de titânio, álcool etílico e água purificada).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

TRONVAZ[®] 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 toleradas¹. 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 +/-13,2 mL. Em G2 (grupo placebo), entretanto, o aumento do volume foi de 51,4 +/-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 ± 13,8 mL (grupo teste) e de 44,6 ± 13,6g (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 placebo².

¹BURGOS 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.

² 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:

TRONVAZ[®] 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, troxerutina, 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 biodisponibilidade plasmática da cumarina após a administração de 6 comprimido revestidos de **TRONVAZ[®]**, 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 troxerutina são absorvidos após a administração oral, sendo eliminada sua maior parte na bÍlis, e uma menor parte eliminada via renal. Na biotransformação, não surgem os metabolitos conhecidos da rutina, especialmente a quercetina. O tempo de meia-vida é de várias horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

TRONVAZ[®] é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida aos componentes da fórmula, hepatopatias graves, ou hepatopatias progressas.

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 **TRONVAZ[®]**, 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.

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

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se estiver amamentando.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico, pode ser perigoso para a sua saúde.

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

TRONVAZ[®] deve ser conservado em sua embalagem original à temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz.

TRONVAZ[®] possui prazo de validade de 24 meses a partir da data da sua fabricação desde que observados os cuidados de conservação.

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.

TRONVAZ[®] 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, 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 (2 comprimido revestidos, 3 vezes ao dia).

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

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.

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 comum: aumento das enzimas hepáticas (transaminases, gama GT), especialmente no início do tratamento, que melhora com a descontinuação da terapia.
- Reações muito raras: 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

Reg. MS.: 1.1560.0236

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



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 07/06/2021.



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
—	—	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/02/2021	0705460/21-2	Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	07/06/2021	- Dizeres Legais; - Início de comercialização do produto.	VP	Comprimido revestido de liberação prolongada