

# Venalot<sup>®</sup>

cumarina 15 mg  
troxerrutina 90 mg

## APRESENTAÇÕES

Comprimidos de liberação prolongada de 15 mg (cumarina) + 90 mg (troxerrutina). Embalagem com 10, 30 ou 60 unidades.

## USO ORAL

### USO ADULTO

## COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

cumarina ..... 15 mg

troxerrutina ..... 90 mg

Excipientes: lactose monoidratada, povidona, dióxido de silício, hipromelose, estearato de magnésio, opadry II translúcido, corante amarelo de quinolina laca de alumínio, corante amarelo crepúsculo laca de alumínio e dióxido de titânio.

## 1. INDICAÇÕES

Tratamento de síndromes varicosas, varizes, hemorroidas e úlceras das pernas; flebites, tromboflebites, periflebites, síndromes pós-flebíticas; estases linfáticas, linfangites, linfadenites, linfedemas; estases venosas, edemas, arterites; profilaxia da trombose pré e pós-operatória e na gravidez; profilaxia e tratamento de edemas e estases linfáticas pós-operatórias e pós-traumáticas; braquialgias, cervicalgias, lombalgias.

## 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 Venalot<sup>®</sup>. Um estudo clínico avaliou a eficácia de Venalot<sup>®</sup> 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 foram avaliadas em 226 pacientes com insuficiência venosa crônica por meio de um estudo duplo-cego, randomizado, comparado com placebo. Detectou-se um efeito protetor contra 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±12,1 ml com uso de Venalot<sup>®</sup> e de 36,7±12,1 com placebo ( $p=0,0402$ ). Observaram-se com a associação diferenças significativas 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±7,8% dos edemas em um ano ( $p<0,001$ ), indicando que, quanto maior o edema, maior a redução com o uso de Venalot<sup>®</sup><sup>3</sup>. Vários estudos clínicos com doses elevadas de cumarina/troxerrutina (correspondentes a mais de 26 drágeas por dia) e por tempo prolongado (seis meses a dois anos) demonstraram ausência de sinais clínicos ou laboratoriais de toxicidade hepática.

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*, 29; 274-278, 2000
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 Venalot<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.

Venalot<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 drágeas de Venalot<sup>®</sup> é de 0,84% daquela com administração intravenosa de 90 mg. 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.

	C <sub>max</sub> (ng/ml)	t <sub>max</sub> (h)	ASC <sub>24</sub> (ng x h/ml)	t <sub>1/2</sub> (h)
Cumarina	2,04 (1,07-2,78)	1,67 (0,67-3,00)	10,40 (3,44-18,88)	<sup>1</sup>
7-hidroxicumarina	6,78 (4,99-9,63)	1,67 (1,08-2,00)	18,49 (15,66-28,12)	2,22 (1,54-4,44)
Conjugado 7-hidroxicumarina	1.004,39 (838,08-1290,52)	1,08 (1,08-1,50)	3.012,57 (2657,30-3546,29)	7,33 (3,32-9,42)

C<sub>max</sub>: concentração máxima observada após correção basal

t<sub>max</sub>: momento da correção máxima após correção basal

ASC<sub>24</sub>: área sob a curva (segundo a regra do trapézio) após correção basal

t<sub>1/2</sub> meia-vida após correção basal

<sup>1</sup>: não pode ser determinado

Aproximadamente 10% de troxerutina é absorvida após a administração oral, sendo eliminada em sua maior parte na biliar, e uma parte menor por via renal. Na biotransformação não surgem os metabólitos conhecidos da rutina, especialmente a quercetina. A meia-vida é de várias horas.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Hepatopatias graves ou hepatopatias progressivas.

**Este medicamento é contraindicado para pacientes com hepatopatias graves ou hepatopatias progressivas.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A segurança do uso de Venalot<sup>®</sup> em crianças não foi determinada, portanto o medicamento é de uso exclusivo em adultos.

A administração de doses elevadas de Venalot<sup>®</sup> (mais de 3 comprimidos 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 Venalot<sup>®</sup> durante a gravidez deve ficar sujeito a estrita recomendação e orientação médica, considerando-se a relação risco/benefício, principalmente durante o primeiro trimestre de gestação.

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

#### 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

O produto deve ser conservado à temperatura ambiente (15°C a 30°C).

Este medicamento tem 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.**

Venalot<sup>®</sup> é apresentado como comprimido redondo, revestido, biconvexo, de superfície lisa, amarelo brilhante.

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

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Venalot<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 três vezes ao dia.

A posologia média recomendada é de um comprimido 3 vezes ao dia; qualquer mudança nesta posologia 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 de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.**

#### 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 sobre como proceder.**

#### DIZERES LEGAIS

MS – 1.0639.0117

Farm. Resp: Geraldo César M. de Castro

CRF-SP nº 23.860

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE  
**SAC: 0800-7710345**  
[www.takedabrasil.com](http://www.takedabrasil.com)

**Takeda Pharma Ltda.**

Rodovia SP 340 S/N km 133,5 - Jaguariúna - SP  
CNPJ 60.397.775/0008-40  
Indústria Brasileira

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 11/02/2020.



VECLP\_0199\_0120\_VPS