

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Bioflavonóides Vasoflon 500 mg comprimidos revestidos por película
Bioflavonóides Vasoflon 1000 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Bioflavonóides (fração flavonoide purificada micronizada).

Cada comprimido revestido por película de 500 mg contém 450 mg (90 %) de diosmina, e 50 mg de flavonoides, expressos em hesperidina (10 %).

Cada comprimido revestido por película de 1000 mg contém 900 mg (90 %) de diosmina, e 100 mg de flavonoides, expressos em hesperidina (10 %).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película

Bioflavonóides Vasoflon comprimidos revestidos por película de 500 mg

Comprimidos biconvexos, revestidos por película, de cor laranja a laranja-clara, de forma oval, com cerca de 16,5 x 8,2 mm, gravados com "D500" numa das faces e lisos na outra face.

Bioflavonóides Vasoflon comprimidos revestidos por película de 1000 mg

Comprimidos biconvexos, revestidos por película, de cor laranja, em forma de cápsula, com cerca de 23,7 x 9 mm, gravados com "D1000" numa das faces e linha de rutura na outra face.
O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Bioflavonóides Vasoflon é indicado em adultos para o tratamento de:

- Sinais e sintomas de doença venosa crónica das pernas (tais como dor, sensação de peso, cansaço nas pernas e edema).
- Sintomas relacionados com crise hemorroidária aguda.

4.2 Posologia e modo de administração

Para 500 mg

- Doença venosa crónica: A dose habitual é de 2 comprimidos por dia, tomados numa dose ou em duas doses divididas. O tratamento deve ser continuado durante 4 a 5 semanas.

O doente deve consultar um médico se os sintomas persistirem ou se agravarem, ou se o medicamento for necessário durante mais de 4 a 5 semanas.

- Crise hemorroidária aguda: 6 comprimidos por dia (3 comprimidos duas vezes ao dia ou 2 comprimidos três vezes ao dia) durante os primeiros 4 dias, depois 4 comprimidos por dia (2 comprimidos duas vezes ao dia) durante os 3 dias seguintes.

Nesta indicação, Bioflavonóides Vasoflon destina-se apenas a utilização a curto prazo (ver secção 4.4). O doente deve consultar um médico se os sintomas persistirem ou se agravarem, se o medicamento for necessário durante mais de 7 dias.

Para 1000 mg

- Doença venosa crónica: A dose habitual é de 1 comprimido por dia. O tratamento deve ser continuado durante 4 a 5 semanas.

O doente deve consultar um médico se os sintomas persistirem ou se agravarem, ou se o medicamento for necessário durante mais de 4 a 5 semanas..

- Crise hemorroidária aguda: 3 comprimidos por dia (1 comprimido três vezes ao dia) durante os primeiros 4 dias, depois 2 comprimidos por dia (1 comprimido duas vezes ao dia) durante os 3 dias seguintes.

A dose diária recomendada para o tratamento de manutenção é de 1 comprimido.

Nesta indicação, Bioflavonóides Vasoflon destina-se apenas a utilização a curto prazo (ver secção 4.4).

O doente deve consultar um médico se os sintomas persistirem ou se agravarem, ou se o medicamento for necessário durante mais de 7 dias.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Bioflavonóides Vasoflon em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas. Devido à ausência de dados, Bioflavonóides Vasoflon não deve ser utilizado em crianças e adolescentes.

Populações especiais

Compromisso renal e hepático

Não existem recomendações posológicas especiais.

Idosos

Não existem recomendações posológicas especiais.

Modo de administração

Para via oral.

O comprimido deve ser tomado com as refeições.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A administração deste medicamento para o tratamento dos sintomas da crise hemorroidária aguda não substitui o tratamento específico de outras doenças do ânus. O tratamento deve ser apenas de curta duração. Se os sintomas não desaparecerem imediatamente, deve ser realizado um exame proctológico e o tratamento deve ser revisto.

Em doentes com doenças venosas crónicas, o tratamento é mais benéfico quando acompanhado por um estilo de vida equilibrado:

- A exposição solar e a permanência prolongada em pé devem ser evitadas.
- Deve ser mantido um peso adequado.
- O uso de meias especiais pode melhorar a circulação em alguns doentes.

É aconselhada precaução especial se a situação piorar durante o tratamento. O médico deverá ser consultado imediatamente, se se manifestarem sintomas como a inflamação da pele, inflamação venosa, endurecimento subcutâneo, dor dolorosa, úlceras de pele ou sintomas atípicos, como o inchaço instantâneo de uma ou ambas as pernas.

Bioflavonóides Vasoflon não é eficaz na redução do inchaço dos membros inferiores, causado por doenças cardíacas, hepáticas ou renais.

Sódio:

Bioflavonóides Vasoflon contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Estudos em voluntários saudáveis demonstraram que a diosmina altera o perfil farmacocinético do metronidazol (substrato do CYP3A4 e/ou CYP2C9), aumentando a sua exposição plasmática. A diosmina também aumenta a exposição plasmática de diclofenac (substrato do CYP2C9), fexofenadina (substrato P-gp), varfarina (substrato do CYP2C9) e carbamazepina (substrato do CYP3A4).

Portanto, recomenda-se precaução quando a diosmina é coadministrada com esses medicamentos e com aqueles que também têm as mesmas vias metabólicas.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização da Fração Flavonóide Purificada Micronizada em mulheres grávidas, é limitada ou inexistente. Os estudos em animais não indicam toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de diosmina/hesperidina durante a gravidez.

Amamentação

Não se sabe se a diosmina/metabolitos são excretados no leite humano. Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes.

Deve ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com diosmina/hesperidina, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Os estudos de toxicidade reprodutiva não revelaram qualquer efeito na fertilidade em ratos machos e fêmeas (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos dos flavonóides sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Contudo, e com base no perfil de segurança da fração flavonoide, os efeitos de diosmina/hesperidina sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Os efeitos indesejáveis notificados com diosmina/hesperidina em ensaios clínicos foram de intensidade ligeira. Estes consistem principalmente em acontecimentos gastrointestinais (diarreia, dispepsia, náuseas, vômitos).

Lista tabelada de reações adversas

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Muito frequentes ($\geq 1/10$); Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); Muito raros ($< 1/10\ 000$) e Desconhecidos (não podem ser calculados a partir dos dados disponíveis).

Classes de sistemas de órgãos MedDRA	Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Pouco Frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Raros ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$)	Desconhecidos* (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Doenças do sistema nervoso			Tonturas, cefaleia, mal-estar geral	
Doenças gastrointestinais	Diarreia, dispepsia, náuseas, vômitos	Colite		Dor abdominal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Erupção cutânea, prurido, urticária	Edema isolado da face, lábios e pálpebras. Excecionalmente Edema de Quincke

* - Experiência pós-comercialização.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações diretamente ao INFARMED, I.P., através dos contactos abaixo.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel.: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A experiência de sobredosagem com diosmina/hesperidina é limitada. Os acontecimentos adversos mais frequentemente notificados em casos de sobredosagem foram acontecimentos gastrointestinais (tais como diarreia, náuseas, dor abdominal) e acontecimentos cutâneos (tais como prurido, erupção cutânea).

Tratamento da sobredosagem

O controlo da sobredosagem deve consistir no tratamento dos sintomas clínicos.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 3.6 – Aparelho Cardiovascular. Venotrópicos, código ATC: C05CA03.

Em Farmacologia: A diosmina/hesperidina é ativa após o retorno do sistema vascular

- nas veias, reduz a distensibilidade venosa e a estase;
- na microcirculação, normaliza a permeabilidade capilar e aumenta a resistência capilar.

Em Farmacologia Clínica: estudos controlados em dupla ocultação, utilizando métodos que permitem demonstrar e quantificar os efeitos do produto na hemodinâmica venosa, confirmaram as propriedades farmacológicas deste medicamento no homem.

Relação dose-efeito

Foram estabelecidas relações dose-efeito estatisticamente significativas em relação aos parâmetros pletismográficos venosos: capacitância, distensibilidade e taxa de esvaziamento.

A melhor relação dose-efeito é obtida com 2 comprimidos revestidos por película de 500 mg ou 1 comprimido revestido por película de 1000 mg por dia.

Atividade tónica venosa

A diosmina/hesperidina aumenta o tônus venoso: a pletismografia de oclusão venosa com um medidor de tensão de mercúrio demonstrou uma diminuição na taxa de esvaziamento.

Atividade microcirculatória

Estudos controlados em dupla ocultação mostraram uma diferença estatisticamente significativa entre a substância ativa e o placebo. Em doentes que apresentem sinais de fragilidade capilar, o medicamento aumenta a resistência capilar, medida por angiosterrimetria.

Em ensaios clínicos: ensaios controlados em dupla ocultação e com placebo demonstraram a atividade do medicamento em flebologia, no tratamento da insuficiência venosa crónica dos membros inferiores (funcional e orgânica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

No homem, após administração oral da substância contendo:

Absorção

A diosmina micronizada e a hesperidina tomadas por via oral são rapidamente convertidas no intestino e depois absorvidas como diosmetina e hesperetina, respetivamente. A diosmetina atinge a sua concentração plasmática máxima em 1-3 horas e a hesperetina em 5 horas. A absorção (com base na excreção urinária total) é de aproximadamente 60%.

Distribuição

Na circulação sistémica, tanto a diosmetina como a hesperetina ligam-se às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina sérica humana. A diosmetina tem um volume de distribuição de 62,1 l, indicando uma distribuição extensa nos tecidos.

Biotransformação

A diosmina é metabolizada nos enterócitos para a sua aglicona diosmetina, que é transformada nos seus derivados de glicina circulantes e vários ácidos fenólicos, incluindo o ácido hipúrico, que são eliminados na urina. O metabolito predominante na urina humana é o ácido m-hidroxi-fenilpropiónico, que é principalmente excretado na sua forma conjugada. Metabólitos encontrados em quantidades menores incluem ácidos fenólicos correspondentes ao ácido 3-hidroxi-4-metoxibenzóico e ácido 3-metoxi-4-hidroxifenilacético.

Eliminação

A eliminação da diosmina é relativamente rápida, aproximadamente 34% da dose radiomarcada de ¹⁴C-diosmina é excretada na urina e fezes durante as primeiras 24 horas e aproximadamente 86% durante as primeiras 48 horas da dose oral excretada durante este período.

Cerca de metade da dose é excretada nas fezes como diosmina ou diosmetina inalterada, enquanto estes dois compostos não são excretados na urina. Com base em medições de concentração de diosmetina total no plasma após uma dose oral única, a meia-vida de eliminação é de cerca de 13 +/- 5 horas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos gerais e específicos efetuados em animais não forneceram quaisquer provas significativas de toxicidade. A administração oral da dose 180 vezes superior à dose terapêutica humana habitual não teve efeitos tóxicos ou letais em murganhos, ratos ou macacos e não causou qualquer comportamento invulgar ou alterações biológicas, anatómicas ou histológicas. Estudos em ratos e coelhos não revelaram efeitos embriotóxicos nem teratogénicos. Não se verificou qualquer alteração na fertilidade.

Os ensaios *in vitro* e *in vivo* não revelaram potencial mutagénico.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido

Celulose microcristalina (Grau - 101)

Sílica coloidal anidra

Talco
Ácido esteárico tipo 50

Revestimento do comprimido

Hipromelose
Macrogol
Glicerol
Estearato de magnésio
Lauril Sulfato de Sódio
Dióxido de titânio
Óxido de Ferro Amarelo (E172)
Óxido de Ferro Vermelho (E172)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Bioflavonóides Vasoflon comprimidos revestidos por película estão disponíveis em blister de PVC transparente - folha de alumínio.

Tamanhos de embalagem: 10, 18, 30, 60, 90, 120 e 180 comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Generis Farmacêutica, S. A.
Rua João de Deus, 19
2700-487 Amadora
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 5890413 – 60 comprimidos revestidos por película, 500 mg, blister de PVC/Alu

N.º de registo: 5890421 – 120 comprimidos revestidos por película, 500 mg, blister de PVC/Alu

N.º de registo: 5890439 – 30 comprimidos revestidos por película, 1000 mg, blister de PVC/Alu

N.º de registo: 5890447 – 60 comprimidos revestidos por película, 1000 mg, blister de PVC/Alu

N.º de registo: 5890454 – 120 comprimidos revestidos por película, 1000 mg, blister de PVC/Alu

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 3 de Outubro de 2024

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO