

MAYCOURI
(diosmina + hesperidina)

Sanusphar Pesquisa e Desenvolvimento Ltda

Granulado para suspensão oral
900 mg + 100 mg

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE**Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009****I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO MAYCOURI**

diosmina + hesperidina

APRESENTAÇÕES

Granulado 900 mg + 100 mg (sabor laranja/limão): embalagens com 10 e 30 sachês de 5g.

USO ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO****MAYCOURI sabor laranja/limão:**

Cada sachê de MAYCOURI contém:

diosmina.....900 mg
hesperidina (correspondente à fração flavonoica purificada micronizada, contendo 90% a 102% de hesperidina)..... 100 mg
Excipientes: manitol, dióxido de silício, ácido cítrico, sorbitol, sacarina sódica, sucralose, aroma natural de limão e aroma de laranja.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

MAYCOURI é destinado ao tratamento das manifestações funcionais e orgânicas da Doença Venosa Crônica dos membros inferiores, tais como: varizes e varicosidades, edema e sensação de peso nas pernas, estados pré-ulcerosos, úlceras varicosas e úlceras de estase.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Para demonstrar a eficácia da fração flavonoide micronizada purificada (MPFF) 1000 mg no tratamento de casos leves de distúrbios venosos crônicos (DVC), especificamente em pacientes classificados como C0 (nenhum sinal visível ou palpável de doença venosa)- C1 (microvarizes ou veias reticulares) de acordo com a classificação CEAP, foi realizado um estudo randomizado duplo-cego. (Arnaud Maggioli et al, 2019)

Pacientes com sintomas variando de C0s a C4 (eczema) foram tratados por 8 semanas com MPFF 1000 mg em sachê uma vez ao dia ou comprimidos de MPFF 500 mg duas vezes ao dia. Esta análise se concentra na eficácia do MPFF na dose diária de 1000 mg em casos leves de DVC (pacientes C0s-C1) em relação ao desconforto nos membros inferiores, dor nas pernas, sensação de peso nas pernas usando uma Escala Visual Analógica (VAS) de 10 cm, e qualidade de vida usando o CIVIQ-20. (Arnaud Maggioli et al, 2019)

Resultados: No subgrupo de pacientes do estudo classificados como C0s-C1, compreendendo 256 indivíduos, houve uma melhoria notável no desconforto nos membros inferiores, conforme medido pelo VAS. No grupo MPFF 1000 mg, a melhoria foi de -2,87 ±2,38 cm, enquanto no grupo MPFF 500 mg foi de -3,30±2,36 cm (P<0,001 para ambos os grupos). Melhorias semelhantes foram observadas nos escores de dor nas pernas e sensação de peso nas pernas na VAS: -2,77±2,58 cm no grupo MPFF 1000 mg e -3,45 ±2,38 cm no grupo MPFF 500 mg (P<0,001 para ambos os grupos), e -2,91±2,47 cm no grupo MPFF 1000 mg e -3,47±2,33 cm no grupo MPFF 500 mg (P<0,001 para ambos os grupos). Além disso, houve uma melhoria significativa na qualidade de vida, conforme avaliado pelo questionário CIVIQ-20, em ambos os grupos de tratamento desde o início até a semana 8, com mudanças médias no índice global de -16,53±14,18 no grupo MPFF 1000 mg e -18,78±18,14 no grupo MPFF 500 mg (P<0,001). (Arnaud Maggioli et al, 2019)

Conclusão: o MPFF na dose diária de 1000 mg demonstrou eficácia similar em casos leves de DVC (pacientes C0s-C1) como visto em todo o espectro de pacientes no estudo principal, com um perfil de segurança favorável. Esses achados destacam a possibilidade de que uma dose única de 1000 mg de MPFF pode gerenciar casos leves de distúrbios venosos crônicos. (Arnaud Maggioli et al, 2019)

Outros resultados de estudos clínicos realizados utilizando a Fração Flavonoide Purificada Micronizada (FFPM):

Doença Venosa Crônica (DVC) - Em um estudo internacional, multicêntrico, duplo-cego, randomizado, com grupos paralelos envolvendo pacientes classificados nas categorias C0s a C4 de acordo com a classificação Clínica Etiológica Anatômica Fisiopatológica (CEAP) e que apresentavam dor nas pernas superior a 4 cm em uma escala visual analógica (VAS) de 10 cm, os participantes foram tratados por 8 semanas com uma dose diária de MPFF 1000 mg ou MPFF 500 mg duas vezes ao dia. Esta análise se concentra no efeito do MPFF 1000 mg ao longo do tempo. A dor nas pernas foi avaliada em cada visita de acompanhamento usando a VAS, e os escores foram comparados entre as visitas usando o teste t de Student pareado. (A. Kirienko 2018)

Os resultados mostraram que, de 174 pacientes, 87 foram designados para o grupo MPFF 1000 mg. A idade média era de 49,1 anos, com a maioria dos pacientes sendo do sexo feminino (81,6%). As classes CEAP mais prevalentes na perna afetada foram C1 (20,7%), C2 (39,1%) e C3 (33,33%), com uma duração média da doença venosa crônica (DVC) de 14,6 anos. Cerca de 27,6% dos pacientes haviam recebido tratamento anterior para DVC. O tratamento com comprimidos de MPFF 1000 mg uma vez ao dia levou a uma diminuição significativa e consistente na dor nas pernas ao longo do período de 8 semanas: -1,54 cm (±1,45) do início até a semana 2 (P<0,01), -1,11 cm (±1,06) da semana 2 à semana 4 (P<0,01) e -1,57 cm (±1,05) da semana 4 à semana 8 (P<0,01). Além disso, nenhum evento adverso grave foi relatado no estudo. Os eventos adversos relatados foram de natureza leve e todos estavam relacionados à terapia com MPFF. (A. Kirienko 2018)

Em conclusão, o novo regime de comprimidos de MPFF 1000 mg tomados uma vez ao dia foi associado a uma rápida e sustentada redução da dor nas pernas durante o período de tratamento de 8 semanas. (A. Kirienko 2018)

Combinação Terapêutica:

Um ensaio clínico internacional, randomizado, duplo-cego e de grupos paralelos, avaliou a eficácia da fração flavonoide purificada micronizada (MPFF) na formulação suspensão oral 1000 mg em dose única diária, em comparação à formulação de 500 mg administrada duas vezes ao dia. O estudo incluiu 1.139 pacientes classificados entre C0s e C4s (CEAP), tratados por 8 semanas. Os sintomas venosos — desconforto, dor e sensação de peso nas pernas — foram avaliados por meio de escalas visuais analógicas (VAS), enquanto a qualidade de vida foi mensurada pelo questionário CIVIQ-20. Ambas as formulações demonstraram reduções significativas e semelhantes dos sintomas venosos, bem como melhora de aproximadamente 20 pontos no escore de qualidade de vida. O regime de 1000 mg em dose única diária demonstrou eficácia equivalente ao regime tradicional, apresentando perfil de segurança semelhante e potencial vantagem em adesão terapêutica. (Carpentier P. et al., 2017)

Outro estudo randomizado, avaliou a eficácia e segurança de três formulações de diosmina/hesperidina no tratamento da doença venosa crônica em pacientes com varizes, dor e/ou edema dos membros inferiores (CEAP C2–C3). Foram incluídos 94 indivíduos, distribuídos em três grupos terapêuticos: dois utilizando comprimidos contendo 450 mg de diosmina e 50 mg de hesperidina (dois comprimidos ao dia; 1000 mg/dia) e um utilizando a formulação em sachê contendo 900 mg de diosmina e 100 mg de hesperidina (1 sachê ao dia; 1000 mg/dia). Após 14 dias de tratamento, todos os grupos apresentaram redução estatisticamente significativa da dor avaliada por VAS, sem diferenças relevantes entre as formulações. A redução da circunferência da perna também foi semelhante entre os grupos, demonstrando que as três apresentações possuem eficácia e segurança comparáveis no manejo dos sintomas da doença venosa crônica. (Strefezza E.F. et al., 2010)

Uma meta-análise Cochrane, incluindo 53 ensaios clínicos duplo-cegos e randomizados, avaliou diferentes flebotônicos orais, entre eles diosmina, hidrosmina e preparações flavonoides purificadas. Dez desses estudos analisaram especificamente formulações contendo diosmina e/ou hidrosmina. Os dados agrupados demonstraram melhora significativa em comparação ao placebo nos principais sinais e sintomas da insuficiência venosa crônica, incluindo redução do edema, diminuição da circunferência do tornozelo, melhora de dor, câimbras, sensação de peso e inchaço dos membros inferiores, além de melhor avaliação global pelos pacientes. (Martinez-Zapata M.J. et al., 2016)

Outro estudo prospectivo avaliou o efeito terapêutico da fração flavonoide purificada micronizada (MPFF) em pacientes com manifestações iniciais da doença venosa crônica, incluindo telangiectasias e varizes reticulares. Todos os 96 participantes foram submetidos ao teste de carga ortostática (DOL test) para determinação de refluxo venoso transitório (TVR) ao longo do dia. Os pacientes que desenvolveram TVR receberam MPFF 1000 mg uma vez ao dia durante 90 dias e foram reavaliados por duplex scan, medidas do diâmetro da veia safena magna e questionário de qualidade de vida (CIVIQ-20).

Após o tratamento, o TVR foi eliminado em 92,5% dos pacientes, acompanhado de uma redução significativa do diâmetro da veia safena magna (de 5,69 mm para 5,14 mm; $p = 0.000001$). A maioria dos pacientes (88,6%) deixou de apresentar sensação de peso nas pernas, enquanto 11,4% relataram melhora parcial dos sintomas. Houve também melhora da qualidade de vida relacionada à doença venosa. Demonstrando que o uso de MPFF em regime diário promove melhora funcional venosa e redução de sintomas relacionados à doença venosa crônica em pacientes com refluxo venoso transitório. (Tsukanov Y. et al., 2017)

Portanto, a combinação de diosmina com hesperidina tem demonstrado ser altamente eficaz no tratamento da insuficiência venosa crônica (IVC) mostrando sinergismo entre os medicamentos. Essa terapia combinada oferece uma abordagem eficaz para tratar essa doença, uma vez que o sinergismo entre os fármacos pode levar a melhores resultados terapêuticos. (E Huwait and M Mobashir, 2022).

Comparativo de segurança e eficácia entre MPFF 500 mg e MPFF 1000 mg: O INSTITUT DE RECHERCHES INTERNATIONALES SERVIER conduziu um estudo clínico de não inferioridade entre Daflon® 1000 mg, uma suspensão oral em sachê por dia, e Daflon® 500 mg, 2 comprimidos diários, após oito semanas de tratamento em pacientes com Doença Venosa Crônica (DVC) sintomática. Neste estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado, em grupos paralelos, que foi conduzido com 1139 pacientes (571 pacientes no grupo Daflon® 1000 mg uma vez ao dia e 568 pacientes no grupo Daflon® 500 mg duas vezes ao dia) com uma certa condição médica, não ocorreram mortes durante o período de pesquisa. Eventos adversos graves foram experimentados por 0,4% dos pacientes no total, com dois pacientes no grupo que recebeu MPFF 1000 mg uma vez ao dia relatando seis eventos adversos graves, e três pacientes no grupo que recebeu MPFF 500 mg duas vezes ao dia relatando seis eventos adversos graves. A maioria desses eventos adversos graves foi resolvida, exceto um caso de asma no grupo MPFF 500 mg duas vezes ao dia. Além disso, cinco eventos adversos graves relatados no grupo MPFF 500 mg duas vezes ao dia foram considerados relacionados ao tratamento e levaram à retirada do tratamento. Eventos adversos emergentes foram relatados por 12,9% dos pacientes no grupo MPFF 1000 mg uma vez ao dia e 13,7% no grupo MPFF 500 mg duas vezes ao dia. Os eventos adversos mais frequentemente relatados em ambos os grupos foram distúrbios gastrointestinais e infecções, sem diferença clinicamente significativa entre os dois grupos. Em termos de eventos adversos específicos, dor abdominal foi mais frequentemente relatada no grupo MPFF 1000 mg uma vez ao dia em comparação com o grupo MPFF 500 mg duas vezes ao dia.

Por outro lado, diarreia e dor de cabeça foram mais frequentemente relatadas no grupo MPFF 500 mg duas vezes ao dia. No geral, a maioria dos eventos adversos emergentes foi de intensidade leve, com uma taxa maior no grupo MPFF 1000 mg uma vez ao dia em comparação com o grupo MPFF 500 mg duas vezes ao dia. A incidência de eventos adversos graves foi menor no grupo MPFF 1000 mg uma vez ao dia em comparação com o grupo MPFF 500 mg duas vezes ao dia. (Servier Clinical Trial)

- A. Kirienko et al, 'Clinical efficacy of once-daily micronized purified flavonoid fraction 1000 mg tablet in patients with symptomatic chronic venous disease.
- Arnaud Maggioli et al, 'Efficacy of MPFF 1000 mg oral suspension on CVD C0s-C1-related symptoms and quality of life 2019 Apr;38(2):83-89. manifestações funcionais e orgânicas da Doença Venosa Crônica
- Philippe Godeberge et al, 'Micronized purified flavonoid fraction in the treatment of hemorrhoidal disease 10.2217/cer-2021-0038.' Zhu-MPFF PVV Servier, 'Micronized purified flavonoid fraction in the treatment of pelvic pain associated with pelvic varicose veins. Servier Clinical Trial, 'Clinical non-inferiority study between Daflon® 1000 mg, one oral suspension in a sachet per day and Daflon® 500 mg, 2 tablets daily after eight weeks of treatment in patients suffering from symptomatic Chronic Venous Disease (CVD).
- Carpentier P.; et al. Efficacy and safety of a once-daily 1000-mg oral suspension of micronized purified flavonoid fraction in patients with chronic venous disease (CEAP C0s–C4s): randomized, double-blind, parallel-group international study. *International Angiology*. 2017;36(4): 1-10.
- Strefezza E.F.; et al. Comparative evaluation of three diosmin/hesperidin formulations (450/50 mg tablets vs. 900/100 mg sachet) in patients with chronic venous disease: randomized prospective study. *Journal of Vascular Research*. 2010;47(3): 1-8.
- Tsukanov Y.; Nikolaichuk A. Orthostatic-loading-induced transient venous refluxes (day orthostatic loading test) and remedial effect of micronized purified flavonoid fraction in patients with telangiectasia and reticular vein. *International Angiology*. 2017;36(2):189-196.
- Tsukanov Y.; Tsukanov A.; Levdanskiy E. Secondary varicose small pelvic veins and their treatment with micronized purified flavonoid fraction. *International Journal of Angiology*. 2016;25:121-127.
- Martinez-Zapata M.J.; Vernooij R.W.; Uriona S.M.; Stein A.T.; Moreno R.M.; Vargas E.; Capella D.; Bonfill X. Phlebotonics for venous insufficiency (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;4:1-218.
- Huwait, E.; Mobashir, M. Potential and Therapeutic Roles of Diosmin in Human Diseases. *Biomedicines* 2022, 10, 1076

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

As ações da FFPM se dão de forma múltipla e em diferentes níveis, englobando tanto as alterações circulatórias como as alterações celulares, microcirculatórias e endoteliais. As principais ações da FFPM podem ser destacadas nas suas diferentes vias de atuação:

- Sistema Venoso:** A combinação da elevação da pressão venosa, distorção valvular e irregularidades da parede venosa com estase e esvaziamento inadequado das veias são características anatomo-funcionais da DVC, sendo o refluxo o mecanismo básico pelo qual é mantida tanto a elevação da pressão venosa como a estase observada na microcirculação. A progressão dessa sequência de eventos leva à redução do *shear stress*, liberação de fatores inflamatórios e disfunção endotelial. Diversos estudos clínicos realizados com a FFPM demonstraram seus efeitos na redução da distensibilidade venosa e na capacitância venosa, além de aumentar o tônus venoso pelo prolongamento da atividade da noradrenalina parietal, contribuindo para reduzir o refluxo e reduzir o desencadeamento das reações inflamatórias subsequentes.
- Efeitos hemorreológicos:** Entre os principais efeitos hemorreológicos da FFPM, destacam-se a redução da hipoxemia venosa, o aumento da velocidade do fluxo sanguíneo e a redução do empilhamento celular e da agregação dos glóbulos vermelhos com diminuição da hiperviscosidade. Em consequência, ocorre a melhora da oxigenação tecidual, redução da deposição de fibrina ao redor da microcirculação e redução do acúmulo de leucócitos no endotélio capilar.
- Ações sobre a microcirculação:** na microcirculação, a FFPM reduz a hipermeabilidade capilar e a filtração capilar anormalmente elevada, aumentando a capacitância e melhorando a hiperatividade capilar.
- Sistema linfático:** no sistema linfático, estudos com a FFPM demonstraram sua ação no aumento da contratilidade e na melhora da drenagem do sistema linfático, além de reduzir a concentração proteica tecidual e pressão intralinfática. A redução da pressão linfática proporciona o aumento do número de capilares linfáticos funcionantes.
- Resposta inflamatória:** a interação dos leucócitos com o endotélio é um dos fatores mais importantes para o desencadeamento das reações inflamatórias que acompanham a DVC, com estudos prévios tendo demonstrado a redução da ativação leucocitária na fase de reperfusão após isquemia. A FFPM atua na inibição da síntese de prostaglandinas e de radicais livres, inibindo a ativação, empilhamento e migração leucocitários. A diminuição da ativação leucocitária também é associada à menor ativação plaquetária e do Sistema Complemento e à redução da injúria endotelial, tendo sido comprovada em modelos animais a redução da liberação do CD62L e a redução dos níveis leucocitários de moléculas solúveis de adesão intercelular (ICAM-1) e vascular (VCAM-1) e a diminuição do nível plasmático do fator de crescimento endotelial (VEGF).
- Ação antioxidativa:** estudos preliminares realizados em modelos animais já haviam demonstrado a inibição da adesão leucocitária induzida por oxidação no processo de isquemia-reperfusão de maneira similar a agentes anti-oxidantes de ação comprovada, como o alfa-tocoferol. Em estudo com modelo animal utilizando diosmina-hesperidina em ratos tratados com tioacetamida por 30 dias, observou-se efeito não significativo de aumento na concentração hepática de ferro e zinco com decréscimo na concentração de cobre, com redução da capacidade oxidativa e da atividade da Superóxido Dismutase hepática H2O2-OCl(-)- mieloperoxidase.

Resumo das propriedades farmacocinéticas Absorção e distribuição

A diosmina é rapidamente transformada pela flora intestinal após a administração oral e é absorvida sob sua forma aglicona, a diosmetina. Aproximadamente metade de uma dose oral de 500 mg de FFPM marcada foi absorvida no período de 48 horas de administração. Estudos avaliando a absorção de partículas micronizadas de diosmina mostram significativo aumento na absorção em relação à diosmina não micronizada (57,9% VS 32,7% durante o período de 0-168 horas). A diosmetina tem rápido período de distribuição seguida por um período de eliminação lenta. O tempo para atingir a concentração plasmática máxima de diosmetina é de 1 hora e a concentração plasmática começa a declinar após 2 horas, sendo a droga ainda detectável após 48 horas. O volume médio de distribuição é de 62L indicando uma extensa captação tecidual.

Metabolismo e eliminação



A diosmetina é rápida e extensivamente degradada em ácidos fenólicos ou derivados conjugados glicínicos, os quais são eliminados na urina. O metabólito predominante é o ácido 3-hidroxifenilpropionico o qual é eliminado em sua maioria na forma conjugada. Outros metabólitos encontrados em pequenas proporções são o ácido 3-hidroxi-4-metoxibenzóico, o ácido 3-metoxi-4-hidroxifenilacético e o ácido 3,4-diidroxibenzóico. Possíveis metabólitos não identificados podem ter ação farmacológica ativa.

A eliminação da forma micronizada de diosmina é relativamente rápida com cerca de 34% da dose administrada sendo excretada pela urina e fezes nas primeiras 24 horas e 86% dentro das primeiras 48 horas. As formas não metabolizadas de diosmina e diosmetina não são excretadas na urina e a excreção cumulativa da dose na urina e fezes é de 100% (109 +/-23% 0-168 horas). Aproximadamente metade da dose é eliminada pelas fezes como diosmina e diosmetina não modificados.

Melhora dos sintomas, em média, após aproximadamente 14 dias de tratamento.

4. CONTRAINDICAÇÕES

MAYCOURI é contraindicado em pacientes que apresentem hipersensibilidade a quaisquer dos componentes de sua fórmula.

MAYCOURI não deve ser utilizado em crianças e adolescentes (com idade inferior a 18 anos).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não se dispõe, até o momento, de dados sobre o uso de MAYCOURI em portadores de insuficiência hepática ou renal.

Embora os estudos realizados em animais de laboratório não tenham demonstrado toxicidade em relação às funções de reprodução, não há avaliação em humanos, portanto o uso do produto em gestantes e lactantes deverá ser cauteloso, considerando risco/benefício.

Lactação

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

Efeito na capacidade dirigir e operar máquinas

Apesar de não haverem estudos específicos avaliando o efeito da fração de flavonoides sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas, baseando no mecanismo de ação e perfil de segurança, este medicamento não tem influência ou tem influência insignificante sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

Contém sorbitol, sucralose e sacarina sódica (edulcorantes).

Categoria de risco na gravidez: C.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há descrição na literatura de interações medicamentosas com as substâncias ativas do produto MAYCOURI. Não há referências a restrições de uso do produto junto com alimentos.

Não há informação sobre alterações de exames laboratoriais pelas substâncias ativas do produto MAYCOURI.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger do calor.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar 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.

Características físicas e organolépticas

MAYCOURI sabor laranja/limão: granulados de coloração bege escuro e aroma de laranja/limão.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

MAYCOURI deve ser dispersado em 1 copo com aproximadamente de 250 ml de água em temperatura ambiente, misturado com o auxílio de uma colher e ingerido logo em seguida. O produto em água formará uma suspensão de coloração bege.

Nos quadros de varizes e de sintomas relacionados à insuficiência venosa, a posologia usual de MAYCOURI é de 1 sachê ao dia, de preferência pela manhã.

Após a diluição do conteúdo de 1 sachê em aproximadamente 250 mL de água, a suspensão oral resultante apresenta concentração aproximada de 3,6 mg/mL de diosmina e 0,4 mg/mL de hesperidina.

O uso de MAYCOURI por via de administração não recomendada pode acarretar riscos de reações desagradáveis e falta de efeito clínico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Em estudo clínico comparativo realizado com MAYCOURI e duas formulações de diosmina e hesperidina em comprimidos de 500 mg para uso duas vezes ao dia, não houve diferenças estatisticamente significantes para os três grupos. O mesmo ocorreu quando comparados entre si. Também não ocorreram alterações significantes ao longo do estudo em relação aos resultados laboratoriais para todos os grupos.

- Efeitos Dermatológicos:

Eczema e pitíriase rósea têm sido reportados após administração oral da diosmina, sem frequência conhecida. Esses efeitos regredem completamente após descontinuação da diosmina.

- Efeitos Gastrointestinais:

Reações comuns (> 1% e < 10%) tais como náusea, dor abdominal, dispepsia e diarreia foram verificadas.



Casos sem frequência conhecida de vômito e dor epigástrica têm sido reportados após administração oral da diosmina.

- Efeitos Musculoesqueléticos:

Reação comum (> 1% e < 10%) como mialgia foi reportada.

- Efeitos Neurológicos:

Reações comuns (> 1% e < 10%) tais como cefaleia, insônia e sonolência foram verificadas.

Sintomas como tontura, vertigem, ansiedade e fadiga têm sido reportados (sem frequência conhecida) seguindo dose terapêutica oral da diosmina.

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

10. SUPERDOSE

Não há relatos de superdosagem com MAYCOURI.

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

III- DIZERES LEGAIS

Registro: 1.3845.0008



Importado e registrado por:

Sanusphar Pesquisa e Desenvolvimento Ltda

Rua Professor Valdecir Campestre, 233, Jardim Olímpia, Vargem Grande Paulista, SP - CEP: 06730-000
CNPJ 36.130.126/0001-28

Produzido por:

XL Laboratories

E-1223, Phase-1 Extn. (Ghatal), RIICO INDUSTRIAL AREA, Bhiwadi-301019,
Rajasthan. India

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a 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
NA	Gerado no momento do protocolo	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Inclusão de Bula no Bulário Eletrônico da ANVISA em adequação à Bula Padrão.	VP/VPS	(900 + 100) MG GRAN SUS OR CT 10 ENV AL/PAP X 5G (SABOR LARANJA/LIMÃO) (900 + 100) MG GRAN SUS OR CT 30 ENV AL/PAP X 5G (SABOR LARANJA/LIMÃO)