

Reparil[®] Gel

Mylan Laboratórios Ltda

Gel

escina 10 mg/g +

salicilato de dietilamônio 50 mg/g

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

REPARIL® GEL

escina + salicilato de dietilamônio

APRESENTAÇÕES

Gel com 10 mg/g (escina) + 50 mg/g (salicilato de dietilamônio). Bisnagas com 30 g ou 100 g.

USO TÓPICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada grama do gel contém:

escina..... 0,01 g

salicilato de dietilamônio..... 0,05 g

Excipientes: edetato de sódio, carbômer 980, macrogol, trometamol, álcool isopropílico, óleos de lavanda e de flor de laranja amarga, água purificada.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Reparil® Gel é indicado em todos os casos de edema localizados, causados por transtornos de natureza inflamatória, tais como:

- Afecções venosas: flebites superficiais, inflamações varicosas.
- Afecções reumáticas: artrites, artroses, periartrites, bursite. Quadros dolorosos da coluna vertebral, torcicolo.
- Traumatismos, contusões, luxações, hematomas, tendinite, tenossinovite.
- Lesões leves oriundas da prática esportiva e dores musculares, pois inibe a formação de edema e combate os sintomas dele resultantes, como dores, sensações de peso, calor e rubor.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo duplo-cego, controlado, randomizado, Reparil® Gel foi comparado com os seus componentes isolados. Um total de 305 pacientes com lesões contusas em práticas esportivas foi tratado com 5 g de cada um dos produtos sob forma de gel em 0, 4 e 8 horas após medição da dor no período basal. As medições da sensibilidade dolorosa à pressão foram realizadas em intervalos de 0, 1, 2, 3, 4, 6 e 24 horas. A área abaixo da curva da sensibilidade dolorosa foi escolhida como variável primária. Reparil® Gel foi significativamente superior relativamente às duas substâncias isoladas no que respeita à diminuição da sensibilidade dolorosa. A escina isolada mostrou a mesma eficácia que o salicilato. Também a intensidade da dor, determinada por meio de uma escala visual analógica, decresceu mais rapidamente no grupo Reparil® Gel do que nos grupos controle. Uma vez mais, não foram observadas diferenças significativas entre escina e salicilato de dietilamônio.

- Bulitta M. A double-blind controlled clinical trial of Aescin 1% and diethylammonium salicylate 5% (Reparil® Gel) versus aescin 1% gel and versus diethylammonium salicylate 5% gel in the acute treatment of sports impact injuries (sprains, strains, contusions).
- Hess, H., Groher, W., Lenhart, P., Thiel A., Bulitta M., Ley, F. Efficacy and safety of an aescin plus diethylamine salicylate combination gel in patients with sports impact injuries. A controlled, double-blind study.
- Pabst H, Segesser B, Bulitta M, Wetzel D, Bertram S. Efficacy and tolerability of escin/diethylamine salicylate combination gels in patients with blunt injuries of the extremities. Int J Sports Med 2001; 22:430-6.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O local de ação da escina é a parede vascular. Quando do aumento de permeabilidade resultante do processo inflamatório, a escina inibe a exsudação, reduzindo o extravasamento de líquido nos espaços tissulares e acelera a reabsorção do edema existente. O mecanismo de ação é baseado na alteração da permeabilidade dos capilares envolvidos. Além disso, a escina promove resistência capilar, inibe processos inflamatórios e melhora a microcirculação.

O salicilato de dietilamônio (DEAS) tem um pronunciado efeito analgésico. Ele penetra livremente através da pele e exerce sua ação analgésica profundamente na área afetada. A ação antiflogística adicional do DEAS melhora o efeito anti-inflamatório da escina e assim combate os fatores etiológicos da doença.

Em três estudos de farmacologia humana randomizados duplo-cegos e controlados por placebo, com adoção do modelo de hematoma induzido experimentalmente (hematoma por injeção), foi possível demonstrar o efeito de Reparil® Gel com avaliação da sensibilidade e absorção do hematoma.

Durante as primeiras 24 horas de tratamento e também em um período de 19 dias, observou-se uma diminuição significativa da intensidade da sensibilidade em comparação com placebo e também com as substâncias isoladas: escina e DEAS. O efeito de cada uma das duas substâncias isoladas foi, por sua vez, significativamente melhor que o de placebo. A comparação entre Reparil® Gel e diclofenaco revelou uma tendência para superioridade.

Propriedades farmacocinéticas

Para pesquisar sua absorção percutânea, aplicou-se ³H-escina na pele dorsal ou ventral de camundongos, ratos, porquinhos-da-índia e porcos. Foi aplicada uma bandagem oclusiva para cobrir o lugar de aplicação.

A concentração de atividade total, atividade não volátil e atividade da escina (após cromatografia de camada delgada), foi determinada em diversos tecidos e órgãos em diferentes horários após a aplicação. As excreções biliar e urinária foram medidas durante todo o teste.

A taxa de absorção (estimada via excreção em um a dois dias) foi baixa em todas as espécies, tendo sido responsável por <2% da dose aplicada. No entanto, encontraram-se concentrações de escina relativamente altas abaixo do lugar de aplicação e mesmo nas camadas mais profundas do tecido muscular.

Vinte e quatro horas após a aplicação percutânea, a concentração da atividade não volátil medida em porcos na subcutis e em tecidos musculares abaixo da área de aplicação foi aproximadamente cinco vezes maior que aquela no sangue. Os níveis de atividade pico na pele e subcutânea foram atingidos em seis horas após a aplicação.

No curso da pesquisa, a atividade na pele e subcutânea diminuiu devido ao aumento da difusão. Nos tecidos musculares, no entanto, ela aumentou. A cromatografia de camada delgada revelou que aproximadamente 50% dessa

atividade foi idêntica com escina. Os resultados demonstraram claramente que a escina é absorvida pela pele e também penetra nas camadas inferiores.

As altas concentrações de escina desejáveis são, portanto, localmente obtidas no local da aplicação nos tecidos musculares subjacentes sem qualquer envolvimento sistêmico significativo.

Com base neste comportamento farmacocinético, é seguro assumir que a escina é muito adequada para tratamento percutâneo.

Para determinar a absorção percutânea dos componentes analgésicos de Reparil® Gel, aplicou-se ¹⁴C-salicinato de dietilamônio na pele dorsal de ratos Wistar machos. A taxa de absorção foi estimada com base nas contagens da atividade do ¹⁴C excretada na bile e na urina.

Medições adicionais incluíram as concentrações no plasma e em diversos órgãos e tecidos, junto com um estudo do metabolismo do ¹⁴C-salicinato de dietilamônio. O valor médio absorvido - medido em termos da quantidade excretada durante 48 horas foi de 14%. Registraram-se altos níveis de radioatividade na área da pele que tinha sido tratada, enquanto a contagem de ¹⁴C em órgãos e tecidos em diversos horários após a aplicação foi baixa.

Realizou-se uma pesquisa clínico-farmacológica para determinar a absorção de escina após aplicação tópica. O ensaio foi realizado como estudo aberto. A amostra consistiu de 20 pacientes com afecções proctológicas requerendo cirurgia. Foi aplicado um creme de escina a 2% nas áreas afetadas da pele por 7 dias antes da operação. A determinação da concentração de escina nas amostras de tecido, retiradas da área operada, revelaram, na pele e no subcutâneo, concentrações de escina que diferiram significativamente de zero ($p < 0,001$). Além disso, foi observada uma diferença significativa nas concentrações das amostras de tecido individual entre pele, subcutâneo e tecido adiposo.

Propriedades toxicológicas

As pesquisas de tolerância local e sistêmica foram realizadas em ratos, coelhos e porcos.

Aplicou-se Reparil® Gel por um período de 4 semanas em doses de 200 e 500 mg na pele dorsal tosquiada de ratos e coelhos. O exame microscópico e histológico não revelou quaisquer lesões locais específicas da pele. Mudanças tais como acantose epidérmica de baixo grau ou infiltração celular inflamatória crônica no cório sub-epidérmico também foram observadas nos controles após aplicação da base gel. A experiência mostrou que todas as descobertas eram totalmente reversíveis.

Para pesquisar a tolerância local da mucosa, uma única dose de 100 mg de Reparil® Gel foi instilada no saco conjuntival dos olhos de coelhos. Ocorreram alterações inflamatórias de baixo a alto grau na conjuntiva que, no entanto, retrocederam completamente dentro de 7 dias. A lavagem dos olhos dentro de 2 minutos após a aplicação levou a uma clara remissão da irritação.

Em um estudo de longo prazo, o gel foi aplicado em uma dose diária de 300, 1500 ou 4000 mg/kg de peso corporal na pele dorsal de porcos com mais de três meses. Em alguns dos animais, o exame macroscópico revelou eritema no grupo de dose alta. O exame histológico não revelou quaisquer reações específicas, além de reações de pele não específicas, tais como dermatite pustular supurativa, hiperplasia epidérmica e hiperkeratose. Não se observaram efeitos sistêmicos atribuíveis à substância.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Reparil® Gel não deve ser aplicado na pele rachada, em membranas mucosas ou em áreas de pele que tenham sido expostas a radioterapia.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

De modo geral, Reparil® Gel é muito bem tolerado; entretanto, nas úlceras varicosas e eczemas recomenda-se aplicá-lo exclusivamente ao redor da lesão.

Reparil® Gel é de aplicação tópica e seu uso deve ser apenas externo.

Em função da sua ação tópica sem efeito cumulativo, o tratamento pode ser suspenso a qualquer momento, quando necessário. Não há relatos da inconveniência de uso de Reparil® Gel em relação a doenças associadas.

Pacientes hipersensíveis aos salicilatos tem maior risco de desenvolverem reações alérgicas, ataques de asma, inchaço local de pele e mucosa (edema de *Quincke*) ou urticária com o uso de Reparil® Gel. Nestes pacientes, salicilato de dietilamônio/ escina deve ser utilizado com cuidado e sob monitoramento médico.

O contato com os olhos deve ser evitado.

Reparil® Gel contém fragrâncias como: óleos de lavanda e de flor de laranja amarga, essas substâncias podem causar reações alérgicas.

Gravidez e lactação

Mesmo tendo mínima absorção sistêmica, Reparil® Gel não é recomendado para uso em lactantes e lactentes.

O tratamento prolongado cobrindo grandes áreas deve ser evitado, e o gel não deve ser aplicado na área dos seios durante a lactação.

Na aplicação tópica de medicamentos contendo salicilatos, especialmente quando aplicado em grandes áreas da pele, a absorção sistêmica da medicação não deve ser negligenciada, podendo levar a ocorrência de efeitos secundários sistêmicos que afetem um sistema de órgãos específico (hepático, renal ou efeitos secundários gastrointestinais) ou mesmo o organismo como um todo.

Categoria C de risco de gravidez.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Até o momento não foram relatados casos de interação medicamentosa com o uso do produto.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar a bisnaga na embalagem original e à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Este medicamento tem validade de 18 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.

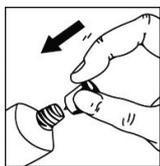
Reparil® Gel é um gel transparente, incolor a levemente amarelado, com odor de lavanda.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Informações para abertura do lacre



**Perfurar o lacre da
bisnaga com o lado
externo da tampa**

Posologia

Uso tópico local. Aplicar pequena quantidade sobre a região afetada, duas ou três vezes ao dia. Não aplique mais que 20g de Reparil® Gel por dia.

Após aplicar Reparil® Gel sobre a pele, é necessário aguardar alguns minutos antes da aplicação de algum curativo. A utilização de um curativo oclusivo não é recomendada.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): podem ocorrer manifestações alérgicas de pele (exemplos: pele seca, rash, eritema, dermatite, prurido, esfoliação de pele e urticária.).

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

Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

10. SUPERDOSE

Não foram encontrados relatos na literatura científica de superdose ao utilizar o medicamento na posologia indicada.

Em caso de ingestão acidental do produto, recomenda-se procurar atendimento médico. O tratamento, se necessário, é de suporte apenas.

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

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.8830.0068

Farm. Resp.: Dra. Marcia Yoshie Hacimoto - CRF-RJ: 13.349

Comercializado sob licença de  **ROTTAPHARM** |  **MADAU!**

Fabricado por:

Takeda Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N km 133,5

Jaguariúna - SP - CEP: 13910-001

CNPJ 60.397.775/0008-40

Indústria Brasileira

Registrado por:

Mylan Laboratórios Ltda.

Estrada Dr. Lourival Martins Beda, 1118.

Campos dos Goytacazes - RJ - CEP: 28110-000

CNPJ: 11.643.096/0001-22

Indústria Brasileira

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica

 **Mylan®**

SAC

0800 020 0817

sac@mylan.com

www.mylan.com.br



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 07/07/2021.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bula		
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
13/08/2019	1975515/19-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	20/02/2019	0164272/19-3	11200 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	29/04/2019	III - DIZERES LEGAIS	VP/VPS	10 MG/G + 50 MG/G GEL CT BG AL X 30 G 10 MG/G + 50 MG/G GEL CT BG AL X 100 G
19/11/2020	4080388/20-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS (Adequação à RDC 406/2020)	VPS	10 MG/G + 50 MG/G GEL CT BG AL X 30 G 10 MG/G + 50 MG/G GEL CT BG AL X 100 G
07/07/2021		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/ VPS	10 MG/G + 50 MG/G GEL CT BG AL X 30 G 10 MG/G + 50 MG/G GEL CT BG AL X 100 G